

REDAKTIONS-KOMITEE — COMITE DE RÉDACTION — COMITATO DI REDAZIONE

FR FICHTER, Präsident  
Chemische Anstalt der Universität, Basel.

E. BRINER, Vice-président, Lab. de Chim.  
techn. et de Chimie théor. de l'Univ., Genève.

H. RUPE, Chemische Anstalt der Universität,  
Basel.

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

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

P. KARRER, Chem. Institut der Universität,  
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 1935 by: Société suisse de chimie, Bâle.  
Società svizzera di chimica, Basilea.

Nachdruck verboten — Tous droits réservés.

---

Druck von Emil Birkhäuser & Cie., Basel.

# 1. Die Ultraviolettabsorption von Pyridin, gemessen mit Hilfe des Fructosezerfalls im ultravioletten Licht. Eine allgemeine Methode zur Bestimmung der Ultraviolettabsorption von reinen flüssigen Körpern und Lösungen

von Remy Cantieni.

(15. XI. 34.)

## Prinzip.

Durch die auf ihre Ultraviolettabsorption zu prüfende Substanz, die als reiner flüssiger Körper oder in Lösung vorliegt, wird eine bestimmte Menge ultraviolettes Licht geleitet. Nach dem Passieren durch die zu untersuchende Substanz tritt das ultraviolette Licht in eine Fructoselösung von bestimmter Konzentration. In dem Mass nun, wie das ultraviolette Licht absorbiert wurde, wird jetzt eine entsprechend kleinere Menge Fructose zersetzt werden. Das Volumen des infolge der Spaltung der Fructose ausgeschiedenen Gases (Kohlenmonoxyd) steht im umgekehrten Verhältnis zur Menge des absorbierten Lichtes.

## Ausführung.

In einem Quarzzyylinder<sup>1)</sup> (Zersetzungsgefäß) befindet sich eine 10-proz. Fructoselösung. Der Quarzzyylinder (der durch einen Gummischlauch mit einem Niveaugefäß verbunden ist) wird von einem Mantel aus Quarz<sup>2)</sup> (Absorptionsgefäß) umgeben, in welchem sich die auf ihre Ultraviolettabsorption zu untersuchende Substanz befindet. Zur Ultraviolettbestrahlung dient eine Horizontalquarzlampe (4,2 Amp. Strombelastung bei 120 Volt Aussenspannung und 70 Volt Lampenspannung) im Abstand von 1 mm. Die Belichtung dauert eine Stunde. Durch Berieseln des äusseren Quarzrohres mit Wasser wird das Erhitzen der Apparatur vermieden. Das Volumen des im inneren Quarzrohr sich bildenden Gases wird erst nach vollständigen Aufhören der Gasentwicklung gemessen.

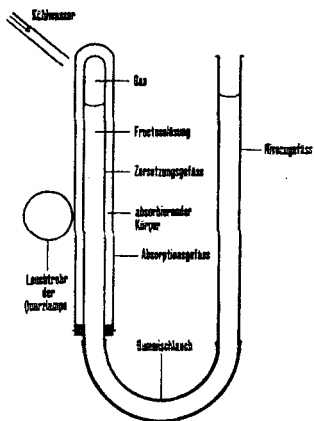


Fig. 1.

## Ultraviolettabsorption von Pyridin.

Die Untersuchungen werden ausgeführt mit reinem Pyridin<sup>3)</sup> und mit wässrigen Pyridinlösungen, enthaltend 10, 1, 0,1, 0,01, 0,001 und 0,0001 Vol. % Pyridin.

<sup>1)</sup> Äusserer Durchmesser 10 mm, Länge 150 mm.

<sup>2)</sup> Äusserer Durchmesser 20 mm, Länge 150 mm.

<sup>3)</sup> Pyridin reinst, *Schering-Kahlbaum*.



Reines Pyridin zeigt eine ausserordentlich grosse Ultraviolett-absorption. Das Ultraviolett wird vollständig absorbiert. Pyridin mit 10 % Wasserzusatz wirkt ebenfalls total Ultraviolett-absorbierend. Die 1-proz. wässrige Pyridinlösung lässt noch etwas Ultraviolett hindurch: im Zersetzungsgefäss bilden sich Spuren von Gas. Die 0,1- und 0,01-proz. Lösungen sind für Ultraviolett schon recht bedeutend durchlässig: es werden 0,2 und 2,6 cm<sup>3</sup> Gas erhalten. Die noch verdünnteren Pyridinlösungen (0,001 und 0,0001 %) sind für Ultraviolett total durchlässig. Die im Zersetzungsgefäss ausgeschiedenen Gasmengen haben angenähert gleiche Volumen: 5,3 und 5,5 cm<sup>3</sup>. Ungefähr gleich viel Gas (5,4 cm<sup>3</sup>) erhält man, wenn an Stelle der 0,001- und 0,0001-proz. Fructoselösungen reines Wasser genommen wird.

% Pyridin	cm <sup>3</sup> Gas	% Pyridin	cm <sup>3</sup> Gas
100	—	0,01	2,6
10	—	0,001	5,3
1	Spuren	0,0001	5,5
0,1	0,2	0	5,4

Reines Pyridin und die wässrigen Pyridinlösungen, die Ultraviolett total absorbieren, haben eine Ultraviolettabsorption von 100 % und eine Ultraviolettdurchlässigkeit von 0 %.

Die Ultraviolettabsorption von sehr verdünnten wässrigen Pyridinlösungen, die für Ultraviolett total durchlässig sind, beträgt 0 % und die Ultraviolettdurchlässigkeit 100 %.

Die Ultraviolettdurchlässigkeit von Ultraviolett partiell absorbierenden Pyridinlösungen ergibt sich aus der Proportion

$$x : 100 = a : b,$$

wobei  $a = \text{cm}^3$  Gas, erhalten durch für Ultraviolett partiell durchlässige Pyridinlösung und  $b = \text{cm}^3$  Gas, erhalten durch Wasser.

Die Ultraviolettabsorption partiell Ultraviolett-absorbierender Pyridinlösungen ist durch die Differenz:  $100 - \%$  Ultraviolettdurchlässigkeit gegeben.

% Pyridin	cm <sup>3</sup> Gas	Ultraviolett-durchlässigkeit in %	Ultraviolett-absorption in %
100	—	0	100
10	—	0	100
1	Spur	0 <sup>1)</sup>	100 <sup>1)</sup>
0,1	0,2	4	96
0,01	2,6	48	52
0,001	5,3	100	0
0,0001	5,5	100	0
0	5,4	100	0

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

<sup>1)</sup> Angenähert.

## 2. Electrostatic factors affecting acidity and chemical reactivity

by W. A. Waters.

(5. XI. 34.)

In a paper "Wie beeinflusst ein Substituent die Acidität einer organischen Säure?" by *G. Schwarzenbach* and *H. Egli*<sup>1)</sup> the effect of the electrostatic field of a permanent dipole is regarded as a significant factor that can influence the acidity constant of an acid. The equations used to evaluate the electrostatic potential due to a permanent dipole are identical with those set forward by the writer of this note in 1929<sup>2)</sup> and developed further during the past year<sup>3)</sup>, yet *Schwarzenbach* and *Egli* have elaborated the conception as if it were novel. Furthermore, experimental evidence in favour of this theory has been forthcoming from measurements by *Nathan* and *Watson*<sup>4)</sup> and others in England. Hence it now seems to be an accepted view that those effects upon acidity and reaction velocity which are commonly termed "general polarity" or else "field effects" are actually measureable in terms of the electrical potentials induced by both ionic charges and permanent electrical dipoles of substituent groups.

The writer's general equation<sup>5)</sup>  $E = E_0 + a\mu\mu' + b\mu\varepsilon + c\mu^2$  will probably be found applicable for the characterisation of all those effects upon acidity, and, in general reaction velocity, which can be ascribed to internal structural factors (the occurrence of tautomeric change being excluded), though it is still necessary to enquire into the mode of variation of the empirical constants *a*, *b* and *c*, with stereochemical distance relationships for each type of chemical bond (e.g. single bonds, double bonds, conjugated systems etc.).

The conception of electrostatic potential is equally important in the modern theory of strong electrolytes, and considerations of dimensions lead one to suppose that the same type of empirical equation as given above must be used in attempting to correlate the actions of both reagents and solvents in modifying acidity or reaction velocity.

November 3rd, 1934.

University Chemical Laboratories, Durham, England.

---

<sup>1)</sup> *Helv.* **17**, 1183—1196 (1934).

<sup>2)</sup> Compare: *Phil. Mag.* **8**, 436 (1929)

<sup>3)</sup> *Waters*, *Soc.* **1933**, 1551; *Nature* **134**, 178 (1934).

<sup>4)</sup> *Soc.* **1933**, 890, 1248.

<sup>5)</sup> *Waters*, *Nature*, loc. cit.

### 3. Bemerkung zum obigen Artikel von *W. A. Waters*

von G. Schwarzenbach und H. Egli.

(19. XI. 34.)

Der Name *Waters* hätte in unserer Arbeit erwähnt werden können, obschon wir von vornherein auf einen vollständigen Literaturnachweis verzichteten. Wir hätten ihn in die Fussnote der S. 1184, in die Reihe von vier andern Namen gesetzt, deren Träger den schon von *W. Ostwald*<sup>1)</sup> erkannten Zusammenhang zwischen der Polarität eines Substituenten und der Acidität der Säure, in welche wir ihn einführen, in eine mathematische Gleichung fassten, als die Dipolmomente bekannt wurden. Die naheliegende Idee, der Substituentendipol könnte elektrostatisch die Acidität beeinflussen, haben wir also keineswegs als die unsere ausgegeben. Gewisse Erfahrungen über den Einfluss einer in der Säuremolekel untergebrachten Ionenladung auf die Acidität<sup>2)</sup> veranlassten uns, den Zusammenhang zwischen Dipolmoment und Aciditätszuwachs nochmals abzuleiten. Aber das ist nicht der wesentliche Teil unserer Arbeit. Die Gleichung, die wir erhielten, ist naturgemäss formähnlich, aber keineswegs identisch mit derjenigen von *Waters* und diente uns als Ausgangspunkt.

Die elektrostatische Rechnung ergibt nämlich Proportionalität zwischen dem Dipolmoment und dem Aciditätszuwachs, und diese wird von der Erfahrung schlecht bestätigt<sup>3)</sup>. Man konnte bisher nicht sagen, ob diese Unstimmigkeit lediglich darauf beruht, dass wir über die genauen Dipolmomente in polaren Lösungsmitteln schlecht unterrichtet sind, oder ob eventuell neben dem elektrostatischen Einfluss ein weiterer existiere. Unsere Messungen haben die Frage eindeutig im letzteren Sinne entschieden, und wir haben gezeigt, wie man den elektrostatischen Einfluss von dem Gesamteinfluss des Substituenten abtrennen kann. Über die Natur des zweiten Teils der Beeinflussung haben wir uns nicht ausgesprochen, und haben ihn nicht mit einem der vielen Effekte identifiziert, welche in der englischen Literatur vorgeschlagen werden<sup>4)</sup>.

Wir bedauern, dass wir *Waters* nicht erwähnten; aber wir haben nicht, wie er sagt, eine „neue“ Theorie aufgestellt, sondern wir haben Messungen gemacht, welche eben diese Theorie als unvollständig erweisen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> Z. physikal. Ch. **9**, 553 (1899).

<sup>2)</sup> *Schwarzenbach*, *Helv.* **15**, 1468 (32); **16**, 522, 529 (1933).

<sup>3)</sup> *Nathan* und *Watson* (*Soc.* **1933**, 890), die oben von *Waters* zitiert werden, geben an, dass die Proportionalität bei den substituierten Essigsäuren, abgesehen von dem Glied  $c \cdot \mu^2$  erfüllt werde. Wenn man aber eine grössere Zahl Substituenten in den Kreis der Betrachtung zieht, als dies *Watson* getan, so kommt man eher zum gegenteiligen Schluss.

<sup>4)</sup> Es soll ausdrücklich betont werden, dass das *Waters*'sche Glied  $c \cdot \mu^2$  zur Erklärung dieses zweiten Teils der Beeinflussung nicht in Betracht kommt.

#### 4. Über sensibilisierte<sup>1)</sup> Lichtbleiche von Palmöl

von Emil Baur und G. F. Fabbricotti.

(3. XII. 34.)

Das Palmöl der Ölpalme (*Elaeis guineensis*) ist bekanntlich durch Lipochrome, die neuerdings als Carotinoide, darunter 30 bis 40%  $\alpha$ -Carotin, erkannt wurden<sup>2)</sup>, kressrot gefärbt. Vor der Verarbeitung des Palmöls auf Seife muss die Technik diese Farbstoffe durch Bleichung entfernen. Das hiezu gebräuchlichste Verfahren dürfte das Durchblasen von Luft durch auf 100—150° erhitztes Öl sein<sup>3)</sup>. Mehrfach wurde auch die Bleichung durch Zusammenwirken von Licht und Luft empfohlen. Dieser Vorgang, der frühzeitig bemerkt wurde<sup>4)</sup>, wäre schonender, kostet aber zu viel Zeit.

Wir haben nun versucht, die Lichtbleiche des Palmöls zu befördern durch Zusatz sensibilisierender Farbstoffe. Die Absicht war, die günstigsten Bedingungen für die Durchführung des Prozesses zu finden. Nachfolgend wird hierüber berichtet.

Angaben der Literatur. Die Lichtbleiche der Öle ist ein Seitenstück zur Lichtbleiche der Textilien. Ob der eine oder der andere Prozess durch Sensibilatoren zu unterstützen wäre, ist kaum untersucht. Es gibt nur eine vereinzelte Angabe in einem Patent<sup>5)</sup>, wonach Gewebe, die mit Indigo schwach gebläut sind, im Sonnenlicht rascher bleichen, als ohnedem. Wenn der Effekt nicht durch Komplementärfarbe vorgetäuscht war<sup>6)</sup>, so ist hier zum ersten Male zur Erzielung einer Textilbleiche ein Farbstoff zugegeben worden.

Mit diesem Bleichvorgang nicht zu verwechseln ist eine andere photolytische Wirkung von Farbstoffen, die in letzter Zeit besonders hervorgetreten ist, nämlich die Bildung von Oxycellulose auf Textilfasern, die mit gelben Farbstoffen gefärbt und ausgiebig besonnt worden sind<sup>7)</sup>. Im Grunde handelt es sich freilich um die gleiche

<sup>1)</sup> Auf ausdrücklichen Wunsch der Verf. drucken wir „sensibilisiert“ statt sensibilisiert, „Sensibilator“ statt Sensibilisator. *Red.*

<sup>2)</sup> *A. H. Gill*, *J. Ind. Eng. Chem.* **10**, 612 (1918). — *B. Ahmad*, *J. Soc. chem. Ind.* **50**, 121 (1931). — *Kobayashi, Yamamoto, Abe*, *C.* **1932**, I, 3452. — *Rich. Kühn* und *H. Brockmann*, *Z. physiol. Ch.* **200**, 255 (1931).

<sup>3)</sup> *W. Schrauth*, *Handb. d. Seifenfabrikation*, 5. Aufl. 1921; S. 99.

<sup>4)</sup> *Ubbelohde*, *Handb. d. Chem. u. Techn. der Öle u. Fette*, 1908—1926, Bd. II. S. 578.

<sup>5)</sup> *J. L. Begemann*, D.R.P. 46004 (1888), Verfahren der Vorbereitung von Leinestoffen für die Rasenbleiche mittels Indigolösung.

<sup>6)</sup> Vgl. *W. Kind*, *Das Bleichen der Pflanzenfasern*, 1913, S. 164.

<sup>7)</sup> *A. Landolt*, *Mell. Textilber.* **1929**, 533. — Vgl. *Fritz Lorenz*, *Beiträge zur Kenntnis oxydierter Cellulose*. Diss. Basel, 1932 (bei *R. Haller*).

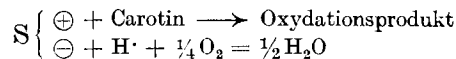
Art von Prozessen, nämlich um die photochemische Anregung von Oxydationen. In der Tat konnten wir inzwischen feststellen, dass auch die Rasenbleiche durch geeignete Farbstoffe sensibilisiert werden kann.

Was das Carotin betrifft, so gibt es Beobachtungen von *K. Noack*<sup>1)</sup>, wonach Carotin in Petroläther-Methanol-Lösung bei Gegenwart von (fluoreszierendem) Chlorophyll im Licht rascher gebleicht wird als für sich. Wie es speziell mit der Wirkung von Sensibilatoren auf die Lipochrome des Palmöls bestellt sei, ist noch nicht geprüft worden.

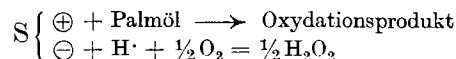
Vom Verhalten der Lipochrome des Palmöls im allgemeinen weiss man, dass sie nur bei Gegenwart und unter Verbrauch von Sauerstoff ausbleichen<sup>2)</sup>. Im Verein mit der Ausbleichung ist mehrfach im lichtgebleichten Palmöl peroxydischer Sauerstoff, speziell Hydroperoxyd, nachgewiesen worden. Letzteres bedingt eine nach Abstellung der Belichtung fortdauernde Nachbleichung<sup>3)</sup>.

Dass auch Fette und Fettsäuren der photochemischen Oxydation durch Vermittlung sensibilatorischer Farbstoffe unterliegen, ist kürzlich von *Masao Horio*<sup>4)</sup> mitgeteilt worden. Wenn Leinölsäure in alkoholisch-wässriger Lösung mit Eosin bei Gegenwart von Sauerstoff belichtet wird, so erhält man jodometrisch titrierbaren Peroxyd-Sauerstoff oder Hydroperoxyd, ähnlich wie bei den von *E. Baur* und *C. Neuweiler*<sup>5)</sup> beschriebenen Photolysen mit Zinkoxyd als Sensibilator.

Formulierung. Die Wirkung des Sensibilators S wird betrachtet als dessen Depolarisierung durch einen Redox-Vorgang im Sinne der schematischen Gleichung:



Neben Carotin nimmt Palmöl teil an der anodischen Oxydation, was wir weiter unten nachweisen werden. Kathodisch wäre wohl auch mit Hydroperoxyd zu rechnen nach der Gleichung:



Doch haben wir in unseren Versuchen kein Hydroperoxyd (mit Titanschwefelsäure) nachweisen können. Vermutlich verzehren die Lipochrome und die zusätzlichen Sensibilatoren sogleich etwa intermediär auftretendes Hydroperoxyd.

<sup>1)</sup> Z. f. Botanik **17**, 498 (1925).

<sup>2)</sup> *E. Rüstert*, Untersuch. über das Ranzigwerden der Fette. Diss. Bern, 1890. — *Ubbelohde*, Handb. Bd. 4, S. 3.

<sup>3)</sup> *G. Hejter*, Technol. d. Fette und Öle, 1906—1910, Bd. 2, S. 760. — *C. H. Lea*, Proc. Roy. Soc. London, [B] **10**, 175 (1931). — *E. J. Better*, C. **1932**, II, 1094, 3972.

<sup>4)</sup> Mem. Coll. Eng. Kyoto Imp. Univ. **8**, 36 (1934).

<sup>5)</sup> Helv. **10**, 901 (1927).

Carotin wirkt auch auf sich selbst als Sensibilator; so entsteht diejenige Bleichung, die ohne Zusatz beobachtet wird.

Versuchsanordnung. Wir haben mit wässrigen Emulsionen gearbeitet, die, wie folgt, bereitet wurden:

In 2 Liter heissem Wasser werden 5 g Soda gelöst, 50 g Palmöl<sup>1)</sup> zugesetzt und auf der Schüttelmaschine 2 Stunden geschüttelt. Die Emulsion hält sich, ohne aufzurahmen, etwa 5 Tage. Sie ist dunkel aufzubewahren.

Zur Belichtung dient eine 1000-Watt Osram-Lampe, unter der 25 oder 50 cm<sup>3</sup> Emulsion in mit Rührern versehenen Bechergläsern belichtet wurden. Unter merklich gleichen optischen Bedingungen konnten jeweils 8 Proben zugleich exponiert werden.

Messung des Bleichungsgrades 25 cm<sup>3</sup> der Emulsion werden im Scheidetrichter mit 25 cm<sup>3</sup> 1-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> geschüttelt, dann 25 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff zugesetzt. Nach Abtrennung der wässrigen Schicht wird die nichtwässrige filtriert. Mit der Emulsion vor Beginn der Belichtung wird ebenso verfahren. Die Lösungen werden nun kolorimetriert. Es hat sich gezeigt, dass man den Vergleich zweckmässig in gleichen, zylindrischen, graduierten Glasgefässen mit ebenem Boden vornimmt, die auf weissem Grund am hellen Fenster nebeneinander gestellt und von oben betrachtet werden. Die ungebleichte Probe wird durch Abgiessen auf gleichen Farbton mit der gebleichten gebracht und die Schichthöhe abgelesen. Durch wiederholte Bestimmung ist die Fehlergrenze einzuengen. In den Tabellen werden ganze Prozente angegeben, obwohl die Fehlergrenze, wie bei allen kolorimetrischen Vergleichen, gewöhnlich einige Prozente beträgt.

Konzentration der Sensibilatoren. Der Konzentrationsbereich für optimale Wirkung ist für verschiedene Sensibilatoren annähernd derselbe. Er liegt zwischen den Verdünnungen 1 : 200 000 und 1 : 50 000. Bei höherer Konzentration nimmt die Wirkung wieder ab, was an entsprechende Verhältnisse bei der Fluoreszenz<sup>2)</sup> erinnert.

Zeitlicher Verlauf der Bleichung, dargestellt auf Figur 1. Nach etwa 70% Bleichung lässt die Geschwindigkeit stark nach. Es bleibt unentschieden, welcher Anteil der allgemeinen Hemmung der Reaktionsprodukte zukommt<sup>3)</sup> und welcher Teil auf eine besondere Verarmung entfällt, die der Heterogenität des Systems zuzuschreiben wäre. Für eine vergleichende Untersuchung der Wirksamkeit verschiedener Sensibilatoren folgt aus dieser Abweichung von der nullten Ordnung, dass man nicht über Bleichgrade von 70% hinausgehen soll.

<sup>1)</sup> Ladoga-Palmöl war uns in dankenswerter Weise von der Seifenfabrik *Gebr. Schnyder*, Biel-Madretsch, zur Verfügung gestellt worden.

<sup>2)</sup> Vgl. *P. Pringsheim*, *Fluoreszenz und Phosphoreszenz*, 2. Aufl., Berlin, 1923, S. 101. <sup>3)</sup> *E. Baur*, *Helv.* **12**, 793 (1929).

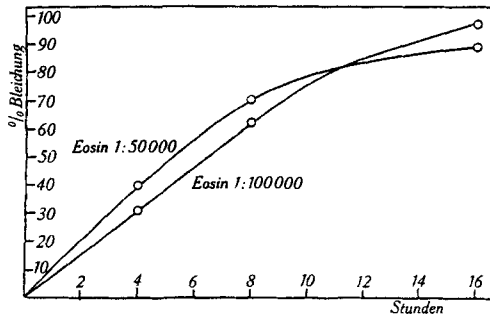


Fig. 1.

Spezifische Leistung der Sensibilatoren. Bestimmt wird der Bleichgrad von 25 cm<sup>3</sup> Palmöl-Emulsion mit der Sensibilator-Konzentration 1:50000 nach Verlauf von 4 Stunden in ungefähr 50 cm Entfernung von einer 1000 Watt Osram-Lampe. Die folgende Tabelle 1 enthält die Namen der untersuchten Farbstoffe, deren spektroskopische Kennzeichnung durch die Schwerpunkte ihrer Absorptionsbanden (Hauptbande fettgedruckt) und die zugehörigen Bleichgrade.

Tabelle 1.

Sensibilator	Absorptions- maxima $\lambda$ m $\mu$	Bleichung %
Carotin (im Leerversuch) . . . . .	grün bis U.V.	15
Aesculin . . . . .	325 <sup>1)</sup>	}
Chininsulfat . . . . .	361—347	
Kitongelb . . . . .	455	
Chinolingelb . . . . .	442	
Phosphin . . . . .	485, 458	
Phenosafranin . . . . .	522, 504	
Lauth'sches Violett . . . . .	603, 560	
Methylviolett . . . . .	587, 525	
Nigrosin . . . . .	585, 550	
Chlorophyll, wasserlöslich, nicht fluoreszierend ( <i>Kahlbaum</i> ) . . . . .	<b>678</b> , 626, 588, 461	
Nilblau . . . . .	656, <b>600</b>	30 <sup>2)</sup>
Cyanin . . . . .	592, 554	30
Pinacyanol ( <i>Höchst</i> ) . . . . .	<b>608</b> , 563, 526	35
Rhodamin B . . . . .	<b>557</b> , 518	40
Chinolinrot . . . . .	<b>529</b> , 494	40
Fluorescein . . . . .	<b>493</b> , 460	45
Erythrosin . . . . .	<b>528</b> , 490	50
Amido-G-Salz (2-Naphtylamin-6,8-disulfos. Na) . . . . .	U.V.	50
Pinaverdöl ( <i>Höchst</i> ) . . . . .	<b>562</b> , 522	60
Pinaflavol ( <i>Höchst</i> ) . . . . .	486	62
Eosin . . . . .	<b>518</b> , 584	80

<sup>1)</sup> nach T. Tasaki, C. 1927, II, 1331.

<sup>2)</sup> unsicher, weil Farbstoff in die CCl<sub>4</sub>-Phase mitgeht.

Die Absorptionsgebiete sowohl der nicht wirksamen als der wirksamen Farbstoffe sind über das ganze Spektralgebiet verteilt. Fluoreszenze finden sich in beiden Gruppen, aber auch unter den hochwirksamen finden sich nicht fluoreszierende. Es besteht somit keine einfache Beziehung weder zur Fluoreszenz, noch zur Absorptionslage. Die wichtigen photographischen Sensibilatoren für Grün und Gelb, Pinaverdol und Pinaflavol, sind auch gute Sensibilatoren der Palmölbleiche. Innerhalb nahe verwandter Farbstoffe (Eosin-Gruppe) findet man auffallende Abstufungen. Eosin, der bekannteste und meist verwendete Sensibilator, scheint unübertrefflich. Die Unwirksamkeit gelber Farbstoffe (Kitongelb, Chinolingelb) mag auf die starke innere Schirmwirkung des Carotins zurückzuführen sein.

Bleichgrad und Sauerstoffzehrung. In der Anordnung, die in einer Abhandlung von *F. Allisson* in dieser Zeitschrift<sup>3)</sup> beschrieben und abgebildet ist, werden im Thermostaten bei 15° unter Wasser in geschaukelten, flachen Glasflaschen, die mit Büretten verbunden sind, unter der 1000 Watt-Lampe belichtet: 100 cm<sup>3</sup> Palmöl-Emulsion, enthaltend a) 2 g Palmöl + 1,5 g Natriumcarbonat (wasserfrei); b) 1 g Palmöl + 0,75 g Natriumcarbonat. Dazu Eosin 1 : 50 000. Kontrollen im Dunkel und ohne Eosin im Licht. Sauerstoff-Verbrauch und Bleichgrad werden gemessen, vgl. Tabelle 2.

Tabelle 2.

Ver- such	Zeit Stunden	Sauerstoff-Verbrauch cm <sup>3</sup>		
		im Licht		im Dunkel
		mit Eosin	ohne Eosin	mit Eosin
a	5	0,95	0,65	0,25
	10	2,90	1,85	0,30
	15	5,40	3,00	0,35
	20	6,75	3,85	0,35
	25	7,90	4,40	0,40
	Bleichung nach 25 Stunden	68%	18%	
b	2	0,5	0,25	
	4	1,0	0,50	
	6	1,6	0,75	
	12	3,5	1,80	
	Bleichung nach 12 Stunden	60%	20%	

Es fällt zunächst auf, dass das Verhältnis zwischen Sauerstoff-Verbrauch und Bleichung für den sensibilisierten und den nicht

<sup>3)</sup> Helv. 13, 796 (1930).



sensibilisierten Versuch verschieden ist. Der Sensibilator verbessert die Bleichwirkung für gleichen Gasverbrauch. Dies heisst offenbar, dass im Leerversuch verhältnismässig mehr Fett oxydiert wird, als im sensibilisierten Versuch. Im Leerversuch ist Carotin selbst der Sensibilator, welcher Sauerstoff auf die Fettsubstanz überträgt. Im Eosin-Versuch überträgt dieses den Sauerstoff zu  $\frac{2}{3}$  auf das Carotin und zu  $\frac{1}{3}$  auf das Fett.

Wir versuchen, den Sauerstoff-Verbrauch mit dem Bleich-Effekt in Beziehung zu setzen, indem wir aus den zusammengehörigen Werten für Bleichung und Sauerstoff-Verbrauch das mittlere Sauerstoffäquivalent für die durch Eosin sensibilisierte Lichtbleiche des Palmöls berechnen, d. h. diejenige Menge Sauerstoff, welche an 1 g Palmöl eine Bleichung von 1% hervorruft. Aus Tabelle 2 ergibt sich diese Grösse zu:

$$\begin{aligned} \text{a) } & \frac{7,9 \text{ cm}^3 \text{ O}_2}{2 \text{ g Palmöl} \times 68\% \text{ Bleichung}} = 0,0581 \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \\ \text{b) } & \frac{3,5 \text{ cm}^3 \text{ O}_2}{1 \text{ g Palmöl} \times 60\% \text{ Bleichung}} = 0,0583 \text{ cm}^3 \text{ O}_2. \end{aligned}$$

Der Mittelwert auf Normalzustand reduziert ist  $0,051 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$ .

Wir werden von dieser Zahl zur Abschätzung der Quanten-Empfindlichkeit weiter unten Gebrauch machen.

Von dem Wert:  $0,051 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$  kommt etwa die Hälfte auf die Bleichung der Lipochrome. Wir können diese Zahl:  $0,025 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$  benutzen, um deren Menge abzuschätzen. Betrachten wir dieselben als Carotin,  $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$ , und nehmen wir an, dass zur Erzielung farbloser Produkte mindestens die Aufnahme von 3  $\text{O}_2$  nötig sind, da nach *P. Karrer*<sup>1)</sup> ein Oxydationsprodukt mit 2,5  $\text{O}_2$  noch farbig ist, so erhalten wir als obere Grenze des Carotingehaltes

$$536 \cdot \frac{0,025 \times 100 \times 1000}{3 \times 22400} = 20 \text{ g}$$

Carotin in 1 kg Palmöl. Wahrscheinlich wird der wirkliche Gehalt erheblich kleiner sein, d. h. 1 Mol Carotin verzehrt bei der Bleichung mehr als 3 Mole Sauerstoff.

Energiebedarf und Bleichung. Im Hinblick auf eine mögliche Nutzung der sensibilisierten Palmöbleiche in der Industrie untersuchten wir die Ökonomie. Es kommen zu diesem Behufe nur Tauchlampen in Betracht; man konnte hoffen, dass mit dem kalten Licht neuzeitlicher Leuchtröhren in geeigneter Abstimmung von deren Emission auf den zu wählenden Sensibilator ein brauchbares Güteverhältnis gefunden werden könnte. Es hat sich indessen gezeigt, dass der Vorsprung der selektiven Strahler vor der Glüh-

<sup>1)</sup> Helv. 14, 417 (1934).

birne kein sehr grosser ist, und dass die in Quanten gezählte absolute Lichtausbeute immer sehr niedrig bleibt.

Es werden mit vier verschiedenen Lampen vergleichende Messungen angestellt mit der folgenden Emulsion:

60 g Palmöl + 60 mg Sensibilator + 30 g Soda in 15 Liter Wasser.

Die Lichtquellen sind:

A. Neon-Quecksilber-Lampe (*Agelindus*) von 40 Watt.

B. Helium-Lampe (*Agelindus*) von 70 Watt.

C. Osram-Lampe von 250 Watt.

D. Natrium-Dampflampe (*Philips*) von 70 Watt Anregungsenergie und 22 Watt Heizenergie.

A ist ein Glasrohr in Zickzackform von 270 cm Länge; B ein ebensolches von 290 cm Länge. Die Röhren werden in einen geräumigen Akkumulatorentrog versenkt, der 15 Liter Emulsion aufnimmt. A ist in seiner ganzen Länge untergetaucht, von B ragen die Enden, je 20 cm, heraus. Der Trog enthält noch eine wasserdurchflossene Bleischlange zur Kühlung, einen Rührer und Röhren, durch die von Zeit zu Zeit Luft eingeblasen wird zur Versorgung der Emulsion mit dem nötigen Sauerstoff.

Für die Belichtungen mit C und D werden 1,5 Liter Emulsion verwendet. Dieselbe wird im Zwischenraum zweier konzentrischer Glasbecher untergebracht, während die Lampen C und D im inneren Becher brennen; dieser ist für C wasserdurchflossen, während D von einem Luftmantel umgeben ist. Der äussere Becher steht in wasserdurchflossener Wanne. Auch in der Emulsion befindet sich noch eine wasserdurchflossene Kühlschlange. Rührer und Luftspeisung wie oben.

Während der Belichtung werden von der Emulsion in geeigneten Zeitabständen Proben gezogen und kolorimetrisch dosiert. Tabelle 3 enthält die Messungen. Die drei letzten Spalten enthalten unter  $m$ ,  $n$  und  $\varphi$  die folgenden Grössen:

$m$  ist die Zahl der verbrauchten Sauerstoff-Äquivalente, nämlich das 4-fache der Zahl der absorbierten Sauerstoff-Molekeln, die mit Hilfe der im vorigen Abschnitt bestimmten spezifischen Absorption von  $0,051 \text{ cm}^3 \text{ O}_2/\text{g}$  Palmöl ausgewertet werden:

$$m = 4 \cdot \frac{0,051}{22400} \cdot (6,06 \cdot 10^{23}) \times \text{g Palmöl} \times \% \text{ Bleichung}$$

$n$  ist die eingestrahelte Energie, ausgedrückt in Lichtquanten, unter der fiktiven Annahme, dass die gesamte Lampenenergie in der vom Sensibilator absorbierten Wellenlänge gezählt wird:

$$n = \frac{\text{eingestrahelte Energie}}{h \nu} = \frac{\text{eingestrahelte Energie} \times \lambda}{h \cdot c}$$

(1 Wattsec. =  $10^7$  erg.;  $c = 3 \times 10^{10}$  cm/sec;  $h = 6.5 \times 10^{-27}$  erg. sec.)

$\varphi$  ist die Quantenausbeute:

$$\varphi = \frac{m}{n}$$

Tabelle 3.

Lichtquelle	Emulsion	Sensibilisator	Max. der Hauptabsorption $\lambda$ in m	Dauer der Bestrahlung Stunden	Bleichung %	$m \times 10^{-22}$	$n \times 10^{-25}$	$\varphi \times 10^3$		
A. Neon-Quecksilber-Lampe. 40 Watt. Hauptlinien: $\lambda = 576, 546, 436, 405$ . Energie-Verbrauch $1,44 \times 10^{12}$ Erg/Std.	60 g Palmöl 30 g Soda 60 mg Sensibilisator 15 Liter Wasser	Leerversuch		5 20	8 20	0,27 0,66				
		Eosin	518	5 10 15 30	12 20 25 30	0,40 0,66 0,83 1,00	0,19 0,38 0,57 0,76	2,1 1,7 1,5 1,3		
			Fluoreszein	493	5 10 15 20	20 43 55 65	0,66 1,43 1,83 2,16	0,18 0,36 0,54 0,72	3,7 4,0 3,4 3,0	
			Amido-G-Salz	405 <sup>1)</sup>	5 10 15 20	28 52 71 84	0,93 1,73 2,36 2,79	0,15 0,30 0,45 0,60	6,2 5,8 5,3 4,7	
	B. Helium-Lampe. 70 Watt. Hauptlinien: $\lambda = 695, 660, 589, 500,$ 490, 475, 446 Energie-Verbrauch für 250 cm eintauchendes Leuchtrohr: $2,18 \times 10^{12}$ Erg/Std.	60 g Palmöl 30 g Soda 60 mg Sensibilisator 15 Liter Wasser	Leerversuch		5 20	6 16	0,20 0,53			
			Pinacyanol	608	5 10 15 20	12 20 25 28	0,40 0,66 0,83 0,93	0,34 0,67 1,00 1,34	1,2 1,0 0,8 0,7	
				Chlorophyll, wasserlöslich (Kahlbaum)	670	5 10 15 20	15 26 32 38	0,50 0,86 1,06 1,26	0,37 0,75 1,12 1,50	1,4 1,2 1,0 0,8

C. Osram-Lampe. 250 Watt. Energie-Verbrauch: $9 \times 10^{12}$ Erg/Std.	Methylenblau	668	5	30	1,00	0,37	2,7					
								Eosin	518	10	1,39	0,74
D. Natriumdampf-Lampe. 70 Watt Anregungsenergie. 22 Watt Heizenergie. Energieverbrauch für Anregung: $2,5 \times 10^{12}$ Erg/Std. Hauptlinie: $\lambda = 589$	Leerversuch	678	4	60	0,199	1,25	0,16					
								1	25	0,083	0,31	0,27
								2	38	0,126	0,62	0,20
								3	50	0,166	0,93	0,18
								4	60	0,199	1,25	0,16
								1	40	0,133	0,24	0,55
								2	55	0,183	0,48	0,39
								3	66	0,219	0,72	0,31
								4	78	0,259	0,96	0,27
								4	33	0,11		
Eosin	518	4	38	0,13								
								4	28	0,09		
Leerversuch	608	4	34	0,11								
								4				

<sup>1)</sup> nach A. J. Allen und R. G. Franklin, C. 1933 I, 1392.

Dies ist der in Valenzen gezählte Umsatz, der auf ein eingestrahktes Lichtquant kommt. Die  $\varphi$ -Werte haben nur Bedeutung als Vergleichszahlen. Wenn die gesamte eingestrahkte Energie die Wellenlänge hätte, die unter  $\lambda$  steht, und vom Sensibilator restlos zur Bleichung verwendet würde, kämen die unter  $\varphi$  stehenden relativen Güteverhältnisse heraus.

Aus der Abteilung D der Tabelle 3 ist zunächst zu ersehen, dass das Natriumlicht die herangezogenen Sensibilatoren mangels richtiger Abstimmung nicht anzuregen vermochte. Ein Sensibilator, der bei  $\lambda = 589$  oder in genügender Nähe davon ein photochemisch wirksames Absorptionsgebiet besessen hätte, war nicht zu finden. Dergleichen bleibt Chlorophyll unwirksam im Licht der Neon-Quecksilber-Lampe (nicht in die Tabelle aufgenommen). Vergleicht man sodann die Energie-Ausbeute der selektiven Strahler A und B mit dem schwarzen Strahler C, so erkennt man, dass die ersteren etwa zehnmal überlegen sind. Der Grundumsatz im Leerversuch mit A, B und C ( $m = 0,21; 0,16; 0,12$  für 4 Stunden) gibt die verhältnismässige Wirksamkeit der drei Strahler auf das Carotin selbst an. Voraussetzung für die Vergleichbarkeit ist, dass die durchstrahlte Schichtdicke zur völligen Absorption der wirksamen Strahlung genüge, was nach spektroskopischer Schätzung mit genügender Annäherung zutreffen dürfte. Es drückt sich in der geringen Energieausbeute der Glühlampe der Verlust aus, der durch die überwiegende und nutzlose infrarote Strahlung der Glühlampe hervorgerufen wird. Man hätte sogar erwarten können, dass der Vorsprung der Leuchtröhren noch viel grösser herauskäme, da sich die Energie nur auf verhältnismässig wenige Linien verteilt. Aber es wirkt bei kontinuierlichem Spektrum ein anderer Umstand ausgleichend. Dieser besteht darin, dass die Absorptionsgebiete der Sensibilatoren gewöhnlich ziemlich ausgedehnt sind, so dass für das sichtbare Gebiet allein das Güteverhältnis für die Glühlampe vielleicht günstiger wäre wie für die Leuchtröhren.

Bemerkenswert ist der Zusammenhang zwischen der Wellenlänge des emittierten Lichtes und dem Absorptionsgebiet des Sensibilators. Im Licht der Neon-Quecksilber-Lampe wirkt Eosin wesentlich schlechter als im Heliumlicht (30% Bleichung gegen 80% Bleichung und 20% bzw. 16% im Leerversuch).

Dass Wirkung beobachtet wird, obwohl die angegebenen Emissionslinien von den Schwerpunkten der Absorption abweichen, hat natürlich seinen Grund darin, dass die Absorptionsbanden breit sind.

Wir berechnen aus zwei herausgegriffenen Versuchen den Energie-Aufwand zur Bleichung von 1 kg Palmöl zu:

16 KWStd. im Ne-Hg-Licht mit Amido-G-Salz;  
28 KWStd. im He-Licht mit Eosin.

Die Ursache für diesen hohen Energie-Verbrauch liegt in einer geringen Netto-Quanten-Ausbeute, die bei den selektiven Strahlern wohl zwischen  $10^{-1}$  bis  $10^{-2}$  liegen muss, da wir die Brutto-Quanten-Ausbeute in der Grössenordnung von  $10^{-3}$  finden. Diese schlechte Lichtausnutzung dürfen wir wahrscheinlich auf die Heterogenität der belichteten Systeme zurückführen. Bei der kurzen Lebensdauer der phototropen Sensibilator-Molekeln, welche in der wässrigen Phase echt gelöst sind (mit Ausnahme des Chlorophylls), können nur diejenigen zur Wirkung auf das emulgierte Öl kommen, welche sich an der Oberfläche der Öltröpfchen befinden. Daher rührt wohl auch der Rückgang der Ausbeute bei fortgeschrittener Bleichung.

Man würde daher vielleicht ein besseres Güteverhältnis erreichen können, wenn der Sensibilator in der Ölphase gelöst wäre. Handversuche, die so angestellt wurden, dass geschmolzenes Palmöl in dünner Schicht auf Wasser schwimmend, mit fettlöslichem Chlorophyll (von *Merck*) gefärbt, unter der Glühlampe mit Reflektor belichtet wurden, gaben auch wirklich schätzungsweise höhere Energie-Ausbeuten. Es schien nicht lohnend genug, eine für quantitative Messungen geeignete Versuchsanordnung in dieser Art auszubilden, so dass die Versuche hier abgebrochen wurden.

#### Zusammenfassung.

1. Es wird gezeigt, dass die Lichtbleiche des Palmöls durch Farbstoffe sensibilisiert werden kann.

2. Es wird eine vergleichende Untersuchung über das quantitative Ausmass der Bleichung mit einer Reihe von Sensibilatoren durchgeführt.

3. Es wird der Energieverbrauch für verschiedene Lichtquellen und Sensibilatoren bestimmt.

4. Es ergibt sich, dass die Brutto-Quanten-Ausbeute niedrig und somit der Energie-Aufwand bei künstlicher Belichtung hoch ist.

Zürich, Physik.-chem. Laboratorium der Eidg. Techn.  
Hochschule. Dezember 1934.

---

## 5. Elektrolysen von Mischungen von Propionaten und Nitraten

von Fr. Fichter und Walter Siegrist

mitbearbeitet von Hans Buess <sup>1)</sup>.

(7. XII. 34.)

### 1. Einleitung.

Auf Grund der Entladungstheorie der *Kolbe'schen* Elektrolyse der Kohlenwasserstoffe sind verschiedentlich Versuche unternommen worden, durch gleichzeitiges Freimachen von organischen und anorganischen Anionen Alkyldradikale mit anorganischen Substituenten zu verbinden. Bekanntlich entstammt die elektrochemische Alkoholsynthese von *J. Hofer* und *M. Moest* derartigen Versuchen mit Gemischen von Acetaten, Chloraten, Perchloraten und Sulfaten, wobei indes die sich an der Anode einstellende carbonat-alkalische Reaktion den Verlauf der Elektrolyse bestimmte<sup>2)</sup>.

*W. v. Miller* und *Hans Hofer* haben Versuche zur Einführung der Nitrogruppe in aliphatische Kohlenwasserstoffe durch Elektrolyse von Propionat und Nitrit angestellt und darüber kurz berichtet<sup>3)</sup>. Da bei Gegenwart von irgend erheblichen Mengen von Nitrit an der Anode die Oxydation des Nitrits zu Nitrat zur Hauptreaktion wird, brachten sie die Nitritlösung in den Kathodenraum und das Propionat in den Anodenraum, so dass nur die durch die Tonzelle zuwandernden Nitritanionen zur Wirkung gelangen sollten. Auf Grund der Bildung von Öltröpfchen und der damit angestellten Farbreaktionen glaubten die Autoren auf die Anwesenheit von Nitroäthan schliessen zu dürfen; aber die Ausbeuten waren äusserst gering.

Wir stellten uns die Aufgabe, diese Reaktion gründlicher zu untersuchen.

### 2. Versuchsanordnung.

Das Nitrit wird nicht nur an der Anode zu Nitrat oxydiert, sondern auch an der Kathode zu Ammoniak reduziert, was erheblich stört. Wir arbeiteten darum mit zwei Tonzellen. In der kleineren derselben befand sich die Platinanode und der aus 4-n. Kaliumpropionat bestehende Anolyt; im Raum zwischen den beiden Tonzellen befand sich eine 2,5-n. NaNO<sub>2</sub>-Lösung, und im Glasgefäss ausserhalb der grössern Tonzelle Natriumcarbonatlösung und eine Kupferdrahtspirale als Kathode.

<sup>1)</sup> Hr. *H. Buess* hat nochmals die Elektrolyse unter Verwendung von ca. 380 g Propionsäure sowie eine sorgfältige fraktionierte Destillation der Öle durchgeführt; ihm verdanken wir auch die nitrometrischen Stickstoffbestimmungen.

<sup>2)</sup> Vgl. *Fr. Fichter* und *Heinrich Lapin*, *Helv.* **12**, 995 (1929).

<sup>3)</sup> *B.* **28**, 2430, 2437 (1895).

Aber diese Anordnung lieferte auch nur wenige Öltröpfchen; das in den Anodenraum wandernde Nitrit bildet dort freie salpetrige Säure und geht dadurch verloren. Darum gaben wir dem Anolyten von Anfang an Carbonat und etwas Nitrit zu und erzielten nun in 4,2 Amp.-Std. 0,08 cm<sup>3</sup> Öl. Die Ausbeute stieg aber bis auf 0,820 cm<sup>3</sup> in 16 Amp.-Std., als der Lösung II (zwischen den beiden Tonzellen) ausser Nitrit ebenfalls Carbonat zugesetzt wurde; eine erneute Steigerung (2,16 cm<sup>3</sup> in 16 Amp.-Std.) brachte der Ersatz sämtlicher Kaliumsalze durch die entsprechenden Natriumsalze und des Carbonats durch Bicarbonat hervor (2,61 cm<sup>3</sup> in 16 Amp.-Std.). Dabei ist die Anodenflüssigkeit stets tief orange gefärbt (je alkalischer, umso tiefer), was auf die Bildung von Salzen der Äthyl-nitrolsäure und somit auf das Vorhandensein von Nitroäthan schliessen lässt. Es sei gleich hier bemerkt, dass wir bisher nie Nitroäthan selbst fassen konnten.

Bei diesen Elektrolysen fiel uns stets auf, dass die Bildung der stark riechenden, gelben Öltröpfchen erst nach Ablauf einer gewissen Zeit eintrat. Wir zogen daraus den Schluss, dass zunächst die leicht verlaufende Oxydation von Nitrit zu Nitrat stattfindet, und dass erst darauf die Ölbildung erfolgt. In der Tat erreichten wir eine nochmalige ganz erhebliche Steigerung der Ausbeute durch Ersatz des Nitrits durch Nitrat, wobei der Anolyt nicht mehr mit Bicarbonat alkalisch gemacht, sondern durch Zusatz von Marmorstückchen auf schwach saurer Reaktion erhalten wird. Es handelt sich also sicher nicht um eine Einwirkung von Nitritanionen auf Alkyldradikale, wie *v. Miller* und *Hofer* vermuteten, sondern um die Einwirkung von Nitratanionen oder um die von Salpetersäure auf Propionsäure bzw. auf die aus ihr entstehenden Elektrolysenprodukte.

Folgende Konzentrationen ergaben gute Ausbeuten:

Anolyt: 80 cm<sup>3</sup> 4-n. Natriumpropionat mit 13,6 g Natriumnitrat (die Lösung wird dadurch 2-n. an Nitrat), versetzt mit 12 g fein zerstoßenen Marmorstückchen.

Lösung II (zwischen den Tonzellen): 120 cm<sup>3</sup> n. Natriumnitrat mit 6,36 g Natriumcarbonat (die Lösung ist dann n. in Beziehung auf Natriumcarbonat).

Katholyt: 80 cm<sup>3</sup> 2-n. Sodalösung.

Anodische Stromdichte 0,1 Amp./cm<sup>2</sup>; Strommenge 16 Amp.-Std.; Ölausbeute 6,33 cm<sup>3</sup>.

Das erhaltene Öl ist schwer und sammelt sich unter der wässrigen Lösung an (bei *v. Miller* und *Hofer* besass das Öl dasselbe spez. Gewicht wie die Propionatlösung, die aber konzentrierter war als die von uns verwendete).

### 3. Trennung der durch die Elektrolyse erhaltenen Öle.

Der Anolyt wird nach beendeter Elektrolyse mit überschüssigem Calciumcarbonat versetzt und destilliert; dabei gehen die leicht flüchtigen Öle über, die schwerer flüchtigen werden der rückständigen Lösung durch Äther entzogen. Diese Trennung ist notwendig, weil die leicht flüchtigen Anteile, wenn man sie ebenfalls mit Äther aufnimmt, sich nicht ohne Verlust von Äther befreien lassen. 14 Elektrolysen (mit im Ganzen 350 g Propionsäure) lieferten so

63 g leicht flüchtiges Öl

39 g durch Äther extrahiertes Öl.



Diese Öle wurden nun getrennt aufgearbeitet; jedes wurde mit Natriumcarbonatlösung entsäuert und einer fraktionierten Destillation unterworfen, unter Verminderung des Druckes für die höher siedenden Anteile. Am Schluss wurden die zusammengehörigen Fraktionen aus den leicht flüchtigen und aus den schwer flüchtigen Ölen vereinigt. Es wurden 5 Fraktionen aufgefangen; die nähere Untersuchung derselben zeigte indes, dass durch die Destillation keine völlige Trennung zu erreichen ist. Die Destillationen leiden zudem unter dem Übelstand, dass bei dem Charakter der vorliegenden Stoffe (Salpetersäure-ester) Explosionen bei höherer Temperatur eintreten können. Arbeitet man im Vakuum, so liegt wohl der Siedepunkt tief, aber die Kondensation der Dämpfe wird dadurch erschwert. Auf Grund von Reduktions- und Verseifungsversuchen gelang es aber trotz der genannten Schwierigkeiten, die Natur der einzelnen Fraktionen mit voller Sicherheit zu ermitteln.

Fraktion A . .	Sdp. 85—88°	14,0 g
Fraktion B . .	Sdp. 95—100°	2 g
Fraktion C . .	Sdp. $_{49\text{ mm}}$ 56—58°	12,2 g
Fraktion D . .	Sdp. $_{12\text{ mm}}$ 91—94°	17,1 g
Fraktion E . .	Sdp. $_{12\text{ mm}}$ 125—127°	19,4 g

#### 4. Fraktion A.

Nochmals destilliert, Sdp.  $_{739\text{ mm}}$  86—86,5°. Es zeigte sich, dass es sehr schwer hält, bei der Elementaranalyse der vorliegenden Produkte richtige Werte zu ermitteln; die Kohlenstoffzahlen fallen fast stets zu hoch, die Stickstoffzahlen zu niedrig aus. Diese Schwierigkeiten wurden leicht verständlich, sobald wir erkannt hatten, dass es sich durchwegs um Alkyl-nitrate, Ester der Salpetersäure handelt. Wir führten darum die Stickstoffbestimmungen im *Lunge*'schen Nitrometer aus, und verzichteten bei Fraktion A auf die Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff.

0,0921 g; 0,0931 g Subst. gaben 19,21 cm<sup>3</sup>; 19,51 cm<sup>3</sup> NO (20°, 739 mm)

C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>N Ber. N 15,39; Gef. N 11,82; 11,88%

Die farblose, sehr flüchtige Flüssigkeit von ätherisch-süßem Geruch, die schwerer ist als Wasser, besteht im Wesentlichen aus Äthyl-nitrat, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O·NO<sub>2</sub>, das der Literatur nach bei 87,5—87,7° siedet und ein spez. Gewicht  $d_{15}^{15}$  1,1159 aufweist. Unsere Substanz gab bei der Reduktion mit Eisen und Essigsäure nur Ammoniak, nicht eine Spur von Äthylamin: es handelt sich somit sicher nicht um Nitroäthan, auch nicht als Beimengung; sein Siedepunkt liegt auch bedeutend höher, 113—114°. Die ungenügende Übereinstimmung der Analyse ist bedingt durch die unvollkommene Trennung von der nächsten Fraktion.

5. *Fraktion B*

enthält Propionsäure-äthylester vom Sdp. 99° und vom  $d_{16}^{16}$  0,8964<sup>1)</sup>, was der Geruch ohne weiteres verrät. Infolge der naheliegenden Siedepunkte ist aber die Trennung von Äthylnitrat und Äthylpropionat ganz ungenügend; es liegt in Fraktion A eine nitratreiche Mischung vor. Ein Gemisch von 80% Äthyl-nitrat und 20% Äthylpropionat würde beispielsweise 12,3% Stickstoff enthalten und ein spezifisches Gewicht von 1,072 aufweisen, während wir 11,9% N und  $d = 1,08$  fanden. Wir haben uns bei diesen niedersten Fraktionen nicht weiter um die Trennung und Reindarstellung bemüht, denn die Bildung der beiden Ester, Äthyl-nitrat und Äthylpropionat, ist nicht besonders überraschend, wenn man bedenkt, dass bei der Elektrolyse von Alkalipropionat in schwach alkalischer Lösung Äthylalkohol entsteht, der an der Anode durch die dort frei werdenden Säuren verestert wird.

6. *Fraktion C*

Nochmals destilliert: Sdp. 740 mm 133—135°; Sdp. 48 mm 53—56°;  $d_{13}^{15}$  1,0262;  $d_{20}^{20}$  1,0148.

4,915 mg; 4,790 mg Subst. gaben 7,520 mg; 7,300 mg CO<sub>2</sub> und 3,285 mg; 3,220 mg H<sub>2</sub>O  
4,660 mg; 5,760 mg Subst. gaben 0,4238 cm<sup>3</sup>; 0,5297 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 716 mm)  
0,0643 g; 0,1186 g Subst. gaben 11,58 cm<sup>3</sup>; 21,51 cm<sup>3</sup> NO (21°, 740 mm)

C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> N	Ber. C 40,31	H 7,62	N 11,76%
	Gef. „ 41,72; 41,56	„ 7,48; 7,52	„ 10,16; 10,27; 10,19; 10,26%

Der Analyse nach liegt Butyl-nitrat vor; für dieses (d. h. für n. Butyl-nitrat) gibt die Literatur<sup>2)</sup> den Sdp. 136° und das spez. Gew. 1,048 (0°) an. Der zu niedrige Stickstoffgehalt und das zu niedrige spez. Gewicht sind vielleicht bedingt durch eine schwer abtrennbare Beimengung von Butylpropionat, Sdp. 146°,  $d_{15}^{15}$  0,8828. Bei der Reduktion mit Eisen und Essigsäure entstand Ammoniak, aber kein organisches Amin, und n. Butylalkohol, Sdp. 114—116°. 4,500 mg; 3,995 mg Subst. gaben 10,625 mg; 9,415 mg CO<sub>2</sub> und 5,535 mg; 4,925 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O	Ber. C 64,80	H 13,60%
	Gef. „ 64,39; 64,27	„ 13,76; 13,80%

Die Tatsache, dass der gesamte Stickstoff bei der Reduktion als Ammoniak abgespalten wurde, beweist, dass kein Nitrokörper vorlag.

7. *Fraktion D*

Erneut destilliert: Sdp. 4 mm 71—72°;  $d_{20}^{20}$  1,4597.

Bei dieser Fraktion machen sich die Schwierigkeiten der frakt. Destillation kleiner Substanzmengen im Vakuum besonders geltend; an eine Destillation unter Atmosphärendruck ist wegen Explosionsgefahr nicht zu denken.

<sup>1)</sup> Beilstein, 2, 240.

<sup>2)</sup> Beilstein 1, 369.

0,1062 g; 0,0928 g Subst. gaben 32,95 cm<sup>3</sup>; 28,88 cm<sup>3</sup> NO (20°; 22°; 743 mm; 738 mm)  
 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (Äthylenglykol-dinitrat)<sup>1)</sup> Ber. N 18,43; Gef. N 17,68; 17,49%

Zunächst haben wir uns durch Reduktion mit Eisen und Essigsäure davon überzeugt, dass auch in dieser Fraktion kein Nitro-körper vorliegt; wir erhielten nur Ammoniak, kein organisches Amin. Zur Entscheidung der Frage, ob, wie wir vermuteten, Glykol dem Nitrat zu Grunde liegt, wurden 2 cm<sup>3</sup> der Substanz mit 20 cm<sup>3</sup> 40-proz. Jodwasserstoffsäure 10 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich viel Jod abschied. Bei der Destillation ging das meiste Jod über, der Rest wurde durch Behandlung mit Silberacetat und Eisessig auf dem Wasserbad in Form von Silberjodid entfernt. Der Überschuss des Silberions wurde durch vorsichtiges Fällern mit etwas Salzsäure weggeschafft, die Lösung nach Zusatz von Methylalkohol zur Verseifung des Glykol-acetats noch eine halbe Stunde gekocht, zur Bindung der Salzsäure mit Silbercarbonat geschüttelt, von in Lösung gegangenen Silberionen wieder durch ein paar Tropfen Salzsäure befreit und schliesslich unter 12 mm Druck destilliert. Der Sdp. <sub>12 mm</sub> lag dann bei 89—91°; die Literatur gibt für Äthylenglykol an Sdp. <sub>13 mm</sub> 93°<sup>2)</sup>. Der Geschmack des Destillats war rein süss.

3,920 mg; 4,185 mg Subst. gaben 5,600 mg; 5,960 mg CO<sub>2</sub> und 3,450 mg; 3,705 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 38,68 H 9,74%  
 Gef. „ 38,95; 38,83 „ 9,85; 9,90%

Demnach besteht die Fraktion D aus einem Ester des Glykols; die Stickstoffbestimmung stimmt auf Glykol-dinitrat, ist aber allerdings etwas zu niedrig.

Salpetrigsäure-ester<sup>3)</sup> werden durch Schütteln mit Salzsäure sehr rasch verseift; die freigemachte salpetrige Säure oxydiert Jodwasserstoff augenblicklich zu Jod. Dagegen wird bei Salpetersäure-estern keine Jodabscheidung beobachtet. Diese Reaktion fiel sowohl bei Fraktion D als bei A, C und E negativ aus; es liegen also keine Nitrite oder Nitrit-Nitrate, sondern nur Nitrate vor. Nitrite und Nitrit-Nitrate würden noch höhere Stickstoffwerte verlangen als Nitrate.

Ein zum Zwecke des direkten Vergleichs aus Glykol mit konz. Salpetersäure unter Zusatz von etwas Harnstoff hergestelltes Präparat von Glykol-dinitrat<sup>4)</sup> siedete unter 11 mm Druck bei 92—93°,

<sup>1)</sup> *Henry*, Ann. chim. [4] **27**, 253 (1872), aus Glykol mit Salpeter-Schwefelsäure; *H. Wieland* und *E. Sakellarios*, B. **53**, 201 (1920) zeigten, dass aus Äthylen mit Salpeter-Schwefelsäure Glykol-dinitrat und daneben β-Nitro-äthyl-nitrat, NO<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·ONO<sub>2</sub> entsteht.

<sup>2)</sup> *Beilstein*, I, Erg. 242).

<sup>3)</sup> Wir haben darauf geprüft, weil *Kekulé*, B. **2**, 329 (1869) von einem Produkt aus Äthylen und Salpetersäure angibt, es sei Äthylenglykol-nitrit-nitrat.

<sup>4)</sup> Vgl. *Henry*, loc. cit.; *Nef*, A. **309**, 184 (1899). Man kann es nicht bei gewöhnlichem Druck destillieren, weil es sonst explodiert.

die Fraktion D unter 12 mm bei 91—94°. Die Bestimmung des spez. Gewichts ergab für Fraktion D  $d_{30}^{20}$  1,4597; für Glykol-dinitrat gibt die Literatur<sup>1)</sup>  $d_{15}^{20}$  1,4890. Es kommt somit für Fraktion D nur die Formel des Glykol-dinitrats in Betracht.

### 8. Fraktion E.

4,405 mg; 3,640 mg Subst. gaben 4,525 mg; 3,725 mg CO<sub>2</sub> und 1,870 mg; 1,530 mg H<sub>2</sub>O  
Nochmals destilliert, Sdp. <sub>4 mm</sub> 104—105°

0,0799; 0,1184 g Subst. gaben 21,64; 31,78 cm<sup>3</sup> NO (21; 22°; 741 mm; 737 mm)

C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 26,66	H 4,47	N 15,56%
Gef. „	28,01; 27,91	„ 4,77; 4,70	„ 15,34; 15,11 %

Auch die Fraktion E wurde zunächst durch einen Reduktionsversuch auf das Vorliegen von Nitrokörpern geprüft, mit demselben negativen Ergebnis wie bei den anderen Fraktionen.

4 cm<sup>3</sup> des Öles wurden mit 4 g Eisessig und 4 g Wasser vermischt und auf dem Wasserbad in einem kleinen, mit Rückflusskühler versehenen Kölbchen nach und nach mit 10 g Eisenfeilspähnen unter zeitweiligem Ersatz des verdampfenden Wassers reduziert. Das Filtrat wurde durch Kochen mit Bariumhydroxyd von Ammoniak befreit (es sind keine organischen Amine entstanden), mit Schwefelsäure gefällt, aus dem Filtrat durch abwechselnde Zugabe von Bariumhydroxyd und Schwefelsäure schliesslich alles Fällbare herausgeschafft und nun die essigsäure Lösung destilliert, zuletzt unter vermindertem Druck. So gewannen wir eine viskose, mit Wasser mischbare Flüssigkeit, Sdp. <sub>11 mm</sub> 119—120°, Sdp. <sub>760 mm</sub> 224—226° (nicht scharf), erstarrt im Eiswasser und schmilzt, nach vorherigem Erweichen bei 7°, bei 12° durch. Geschmack bitter, etwas brennend.  
3,645 mg; 4,465 mg Subst. gaben 7,180 mg; 8,820 mg CO<sub>2</sub> und 3,725 mg; 4,570 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 53,29	H 11,19%
Gef. „	53,72; 53,87	„ 11,43; 11,45%

Nach der Analyse und den übrigen Daten liegt als Reduktions- und Verseifungsprodukt aus Fraktion E das Butan-diol-(1,4) HO·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·OH (Tetramethylen-glykol) vor, dessen Siedepunkt nach *Hamonet*<sup>2)</sup> bei 230° und dessen Smp. bei + 16° liegt; *Lespieau*<sup>3)</sup> gibt als Sdp. 235° an. Die isomeren Butandiole siedend alle niedriger; Butan-diol-(1,2) Sdp. 192—196°, Butan-diol-(1,3), Sdp. 203—204°; Butan-diol-(2,3), Sdp. 183—184°. Die Fraktion E ist demnach das Dinitrat des Tetramethylenglykols, obschon die Elementaranalysen im Kohlenstoffgehalt nach oben abweichen. Da keiner der isomeren Körper in der Literatur bisher beschrieben zu

<sup>1)</sup> W. H. Rinkenbach, Ind. Eng. Chem. **18**, 1195 (1926).  $d_{15}^{15}$  1,4962;  $d_{15}^{20}$  1,4890. H. Wieland und E. Sakellarios fanden  $d_{17}^{20}$  = 1,433, der Wert ist offenbar zu niedrig. B. **53**, 206 (1920).

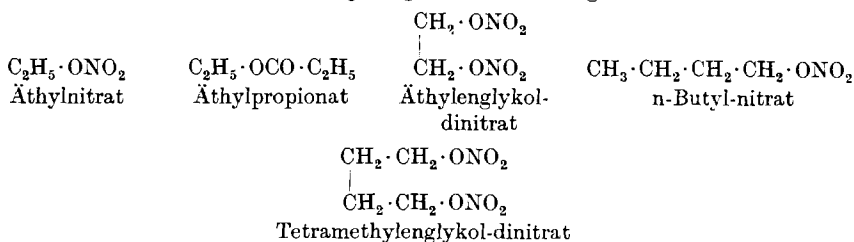
<sup>2)</sup> C. r. **132**, 632 (1901); Bl. [3] **33**, 524 (1906).

<sup>3)</sup> C. r. **150**, 1761 (1910); G. M. Bennet und F. Heathcoat, Soc. **1929**, 268 finden den Sdp. <sub>20 mm</sub> = 127°, was mit unseren Beobachtungen ziemlich gut übereinstimmt.

sein scheint, war ein direkter Vergleich nicht möglich. Das spez. Gewicht von Fraktion E fanden wir zu  $d_{15}^{15} = 1,3201$ ;  $d_{20}^{20} 1,3147$ .

### 9. Diskussion der Ergebnisse.

Die Elektrolyse von Mischungen von Propionaten und Nitraten in nahezu neutraler Lösung ergab somit folgende fünf Produkte:



Sehen wir von den beiden ersten Verbindungen ab, deren Bildung durch das Freiwerden von Alkohol und Salpetersäure bzw. Propionsäure an der Anode gedeutet werden kann, so bedarf zuerst die Entstehung des Äthylenglykol-dinitrats einer Erklärung. Da Propionate bei der Elektrolyse Äthylen liefern, so ist man versucht, an eine direkte Bildung von Äthylenglykol-dinitrat aus Äthylen und Salpetersäure zu denken. Zur Stütze dieser Ansicht können Angaben von *Demjanow*<sup>1)</sup> dienen, der aus Äthylen und Stickstoffpentoxyd Glykol-dinitrat erhielt neben  $\beta$ -Nitro-äthyl-nitrat; der von ihm beobachtete Sdp.  $_{20 \text{ mm}} 106\text{—}110^0$  ist mit dem unsrigen vergleichbar, liegt aber wegen anderer Druckverhältnisse höher. *Kekulé* glaubte beim Auflösen von Äthylen bei  $0^0$  in Salpeterschwefelsäure Glykol-nitrit-nitrat erhalten zu haben; *H. Wieland* und *E. Sakellarios*<sup>2)</sup> haben gezeigt, dass bei dieser Reaktion etwa  $\frac{2}{3}$  Glykol-dinitrat und  $\frac{1}{3}$   $\beta$ -Nitro-äthyl-nitrat entstehen. Wir haben unsere Fraktion D und die zwischen D und E siedenden Anteile mehrfach auf die Gegenwart des höher siedenden  $\beta$ -Nitro-äthyl-nitrats<sup>3)</sup> untersucht, doch konnten wir es nicht nachweisen.

Viel schwieriger ist aber die Bildung der beiden letzten Nitrate zu verstehen, die sich vom Kohlenstoffgerüst des n-Butans ableiten. Zweifellos ist Butan das normale Produkt einer *Kolbe*'schen Kohlenwasserstoffsynthese mit Propionat; wie sich indes vom Butan aus durch die Einwirkung von Salpetersäure die beiden Nitrate bilden sollen, das ist einstweilen nicht zu deuten. Ebenso wenig dürfte die Entladungstheorie hier anwendbar sein, denn Äthylradikale und

<sup>1)</sup> C. 1899, I. 1064; C. 1930, II. 2759.

<sup>2)</sup> B. 53, 201 (1920); vgl. ferner *L. B. Haines* und *H. Adkins*, Am. Soc. 47, 1419 (1925), die aus feuchtem Äthylen und Stickstoffpentoxyd in Tetrachlorkohlenstoff bei  $0^0$  Glykol-dinitrat erhielten.

<sup>3)</sup> Durch Kuppelung mit Diazobenzol-p-sulfosäure in alkalischer Lösung, *Wieland* und *Sakellarios*, loc. cit. S. 206.

Nitratanionen könnten nicht direkt, sondern nur unter Verlust von Wasserstoff zu Butyl-nitrat oder Tetramethylen-glykol-dinitrat zusammentreten. Wir hoffen, durch Versuche in anderen Richtungen eine Erklärung für die auffallenden Reaktionen zu finden.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

## 6. Pflanzenfarbstoffe LXIII<sup>1)</sup>.

### Zur Kenntnis der Oxydationsprodukte der Carotine.

#### Das Carotinoid der Thiocystis-Bakterien

von P. Karrer und U. Solmssen.

(8. XII. 34.)

Aus dem kürzlich beschriebenen  $\alpha$ -Semicarotin<sup>2)</sup> haben wir ein krystallisiertes Monoxim dargestellt, wodurch dessen Konstitution weiter gestützt wird. Wie im  $\beta$ -Semicarotin tritt also auch bei der analog konstituierten  $\alpha$ -Verbindung nur eine Carbonylgruppe mit Hydroxylamin in Reaktion.

Aus  $\beta$ -Carotin haben *R. Kuhn* und *Brockmann*<sup>3)</sup> durch Oxydation mit Chromsäure unter Anwendung schonender Reaktionsbedingungen  $\beta$ -Semicarotin erhalten. Unter ähnlichen Verhältnissen beobachteten wir bei solchen Oxydationen gelegentlich eine weitere Verbindung, die gut krystallisiert, in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsmaxima 510 und 479  $m\mu$  zeigt, bei 143° schmilzt und der Formel  $C_{40}H_{56}O_2$  zu entsprechen scheint. Die Versuche liessen sich aber nicht immer reproduzieren. Bisweilen wurde aus scheinbar gleichen Oxydationsansätzen  $\beta$ -Semicarotin, bisweilen eine Substanz erhalten, deren Absorptionsspektrum auch nach der chromatographischen Analyse unscharf blieb. Der Oxydationsverlauf scheint durch Zufälligkeiten stark beeinflusst zu werden.

Das neue  $\beta$ -Carotin-Oxydationsprodukt bezeichnen wir als Neo- $\beta$ -oxycarotin.

Durch das freundliche Entgegenkommen von Dr. *H. Gaffron* waren wir in die Lage versetzt, die Carotinoidfraktion aus Thiocystis-Bakterien zu untersuchen. Wir haben aus dieser nach der Reinigung mittelst des Kalkchromatogramms etwas Lycopin krystallisiert abtrennen können. Für das Vorhandensein weiterer Carotinoide ergaben sich keine Anhaltspunkte.

Herrn Dr. *Gaffron* danken wir bestens für die Überlassung des Bakterienextraktes.

<sup>1)</sup> LXI. Mitteil. Helv. 17, 773 (1934); LXII, Helv. 17, 1169 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 1169 (1934).      <sup>3)</sup> B. 66, 1319 (1933).

Nitratanionen könnten nicht direkt, sondern nur unter Verlust von Wasserstoff zu Butyl-nitrat oder Tetramethylen-glykol-dinitrat zusammentreten. Wir hoffen, durch Versuche in anderen Richtungen eine Erklärung für die auffallenden Reaktionen zu finden.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

## 6. Pflanzenfarbstoffe LXIII<sup>1)</sup>.

### Zur Kenntnis der Oxydationsprodukte der Carotine.

#### Das Carotinoid der Thiocystis-Bakterien

von P. Karrer und U. Solmssen.

(8. XII. 34.)

Aus dem kürzlich beschriebenen  $\alpha$ -Semicarotin<sup>2)</sup> haben wir ein krystallisiertes Monoxim dargestellt, wodurch dessen Konstitution weiter gestützt wird. Wie im  $\beta$ -Semicarotin tritt also auch bei der analog konstituierten  $\alpha$ -Verbindung nur eine Carbonylgruppe mit Hydroxylamin in Reaktion.

Aus  $\beta$ -Carotin haben *R. Kuhn* und *Brockmann*<sup>3)</sup> durch Oxydation mit Chromsäure unter Anwendung schonender Reaktionsbedingungen  $\beta$ -Semicarotin erhalten. Unter ähnlichen Verhältnissen beobachteten wir bei solchen Oxydationen gelegentlich eine weitere Verbindung, die gut krystallisiert, in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsmaxima 510 und 479  $m\mu$  zeigt, bei 143° schmilzt und der Formel  $C_{40}H_{56}O_2$  zu entsprechen scheint. Die Versuche liessen sich aber nicht immer reproduzieren. Bisweilen wurde aus scheinbar gleichen Oxydationsansätzen  $\beta$ -Semicarotin, bisweilen eine Substanz erhalten, deren Absorptionsspektrum auch nach der chromatographischen Analyse unscharf blieb. Der Oxydationsverlauf scheint durch Zufälligkeiten stark beeinflusst zu werden.

Das neue  $\beta$ -Carotin-Oxydationsprodukt bezeichnen wir als Neo- $\beta$ -oxycarotin.

Durch das freundliche Entgegenkommen von Dr. *H. Gaffron* waren wir in die Lage versetzt, die Carotinoidfraktion aus Thiocystis-Bakterien zu untersuchen. Wir haben aus dieser nach der Reinigung mittelst des Kalkchromatogramms etwas Lycopin krystallisiert abtrennen können. Für das Vorhandensein weiterer Carotinoide ergaben sich keine Anhaltspunkte.

Herrn Dr. *Gaffron* danken wir bestens für die Überlassung des Bakterienextraktes.

<sup>1)</sup> LXI. Mitteil. Helv. 17, 773 (1934); LXII, Helv. 17, 1169 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 1169 (1934).      <sup>3)</sup> B. 66, 1319 (1933).

**Experimentelles.**

*Oxydation von  $\beta$ -Carotin zu einem neuen Di-hydroxy-carotin (Neo- $\beta$ -oxycarotin).*

1,7 g  $\beta$ -Carotin, das durch Chromatogramm an Kalk gereinigt worden war, wurde in Ansätzen von je 0,1 g mit der einem Atom aktivem Sauerstoff entsprechenden Menge Chromsäure oxydiert.

Je 0,1 g  $\beta$ -Carotin wurden in 30 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und die Lösung mit 50 cm<sup>3</sup> über Chromsäure destilliertem Eisessig verdünnt. Zu diesem Gemisch, das sich in einem 150 cm<sup>3</sup> Rundkolben befand, wurden 3,7 cm<sup>3</sup> wässrige, 0,1-n. CrO<sub>3</sub>-Lösung aus einer Bürette zutropfen gelassen (d. h. 0,0124 g CrO<sub>3</sub>, entsprechend 1 Atom aktivem Sauerstoff pro Mol Carotin). Die Tropfen wurden auf den Glasstab eines schnell rotierenden Rührers auffallen gelassen. Während des Zutropfens wurde die Lösung sichtlich dunkler, blieb aber klar. Die Dauer der Oxydation jedes Ansatzes betrug 15 Minuten. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch eines jeden Ansatzes mit dem gleichen Volumen Ligroin verdünnt und dreimal mit destilliertem Wasser gewaschen. Danach wurden alle Ansätze vereinigt, nochmals gewaschen, und das Benzol-Ligroin-Gemisch auf 100 cm<sup>3</sup> im Vakuum eingedampft. Zur Trennung der Oxydationsprodukte wurde diese Lösung durch eine mit Aluminiumoxyd gefüllte Röhre (30 cm lang, 3 cm Durchmesser) gesaugt und durch Nachwaschen mit Benzol das Chromatogramm entwickelt. Nach 1½-stündigem Nachwaschen traten folgende Zonen auf:

I orange gefärbt . . . .	Abs. Maxima in CS <sub>2</sub> 500, 471 m $\mu$
II rot gefärbt . . . . .	„ „ „ „ diffus
III rotviolett gefärbt . . . .	„ „ „ „ 506, 477 m $\mu$
IV ausgewaschen violett . . . .	„ „ „ „ diffus

Aus I und IV wurden keine kristallisierten Produkte erhalten. II wurde zur weiteren Reinigung nochmals an Aluminiumoxyd adsorbiert, wobei sich drei Zonen abtrennen liessen. Die oberste und unterste waren Reste der Fraktionen, die bei der ersten Adsorption über bzw. unter Zone II gelegen hatten. Die mittlere Zone zeigte in Schwefelkohlenstoff Absorptionsmaxima bei 531 und 498 m $\mu$ , die gut übereinstimmen mit den für  $\beta$ -Semicarotinon angegebenen. Offenbar wegen der zu geringen Menge wurden keine Krystalle von  $\beta$ -Semicarotinon erhalten (das aber, wie erwähnt, in anderen Ansätzen reichlicher entstand).

Aus der Adsorptionszone III haben wir nach der Elution mit Methanol-Benzol und Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum und Aufnehmen mit Petroläther fast schwarze Krystalle isoliert, die aus Methanol umkristallisiert wurden. Ausbeute 35 mg analysenreiner Substanz vom Smp. 143°. (Die Schmelze floss erst bei 150° ab.) Aus der Mutterlauge wurden noch 28 mg reine Substanz erhalten.



Absorptionsmaxima dieses Neo- $\beta$ -oxycarotins in Schwefelkohlenstoff 510, 479 m $\mu$ .

C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 84,45 H 9,92%  
Gef. „ 84,39 „ 10,11%

*$\alpha$ -Semicarotinon-Oxim.*

35 mg  $\alpha$ -Semicarotinon, die durch Oxydation von 678 mg reinem  $\alpha$ -Carotin mit Chromsäure (entsprechend 2 Atomen aktivem O) erhalten worden waren<sup>1)</sup> (Smp. 135°), wurden in 1 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst. Hierzu gaben wir eine Lösung von 73 mg freiem Hydroxylamin in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol. Die Lösung von freiem Hydroxylamin war bereitet worden durch Zusetzen von 5 cm<sup>3</sup> einer Natriumalkoholatlösung, deren Natriumgehalt durch Titration bestimmt worden war, zu wenigen Tropfen einer Lösung von 235 mg NH<sub>2</sub>OH, HCl, 2 H<sub>2</sub>O in Wasser. Das Hydroxylamin-Carotinon-Gemisch wurde  $\frac{1}{2}$  Stunde am Rückflusskühler unter Stickstoffatmosphäre auf dem Wasserbad erwärmt. Sodann fügten wir wenige cm<sup>3</sup> Wasser hinzu. In der Kälte fielen rote Krystalle aus, die aus wenig absolutem Alkohol unter Zusetzen weniger Tropfen Wasser umkrystallisiert wurden. Ausbeute ca. 20 mg analysenreiner Substanz, Smp. 132°.

C<sub>40</sub>H<sub>57</sub>O<sub>2</sub>N Ber. N 2,40; Gef. N 2,59%

*Untersuchung eines Extraktes von Thiocystis-Bakterien.*

Der schwarz aussehende Rückstand eines Alkohol-Chloroform-Ligroin-Extrakts aus Thiocystis-Bakterien wurde mit Ligroin ausgekocht und mit Wasser ausgewaschen, um etwa vorhandene, für die Adsorption störende Spuren von Alkohol zu entfernen. Das Filtrat der Ligroinlösung war noch undurchsichtig schwarz gefärbt. Die Lösung wurde durch eine mit Kalk gefüllte Röhre (60 cm lang, 3 cm Durchmesser) gesaugt und durch Nachwaschen mit Petroläther das Chromatogramm entwickelt. Es trennte sich oben eine rötliche Zone ab, unten eine graugrüne. Unter Verwerfung einer Mischschicht wurden die zwei Zonen mit Methanol-Petroläther eluiert, gewaschen und im Vakuum bis auf 2—3 cm<sup>3</sup> eingedampft. Bei der spektroskopischen Untersuchung zeigte die zweite, bei der Adsorption graugrün aussehende Zone kein scharfes Spektrum, die Maxima der ersten, rötlichen Zone wiesen auf ein Carotinoid hin, was auch durch Blaufärbung mit Antimontrichloridlösung in Chloroform bestätigt wurde. Aus der eingeeengten Lösung dieser Zone wurden Krystalle erhalten, deren Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff und Chloroform die Identität des Farbstoffes mit Lycopin ergaben, wie durch direkten Vergleich festgestellt wurde.

Lycopin aus Thiocystis . .	Abs. Maxima in CS <sub>2</sub>	547,	507 m $\mu$
Lycopin aus Tomaten . .	„ „ „	547,	508 m $\mu$
Lycopin aus Thiocystis . .	„ „ „ CHCl <sub>3</sub>	520, 486,	456 m $\mu$
Lycopin aus Tomaten . .	„ „ „ „	520, 485,	456 m $\mu$

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. 17, 1169 (1934).

## 7. Zur Chemie und Morphologie der basischen Salze zweiwertiger Metalle,

von W. Feitknecht.

### I. Allgemeine Gesichtspunkte.

(VIII. Mitteilung über basische Salze<sup>1)</sup>)

von W. Feitknecht.

(19. XII. 34).

#### I. Einleitung.

Kürzlich wurde auf Grund chemischer und röntgenographischer Erfahrung ein neuartiges Bild von der Konstitution der basischen Salze des Zinks entworfen<sup>2)</sup> und gezeigt, dass eine Reihe basischer Salze anderer zweiwertiger Metalle ähnlich gebaut sind. Dies gab Veranlassung, die systematische Untersuchung der basischen Salze weiterer zweiwertiger Metalle vorzunehmen und zwar zunächst die des Kobalts, Nickels und Cadmiums.

Es ist schon mehrfach auf die Besonderheiten der Chemie der basischen Salze hingewiesen und hervorgehoben worden, dass zur vollständigen Beschreibung und Charakterisierung dieser Stoffe eine Behandlungsweise einzuschlagen ist, die von der für einfache Salze üblichen abweicht<sup>3)</sup>.

Aus den frühern Untersuchungen ergeben sich bestimmte Gesichtspunkte für die Betrachtung dieser Verbindungen<sup>4)</sup>. Sie sollen zu Beginn dieser Arbeit, der ersten einer Reihe systematischer Untersuchungen über die basischen Salze der oben erwähnten Metalle kurz besprochen werden.

Eine ähnliche Behandlungsweise ist zweifellos auch bei andern, vor allem kompliziert gebauten schwerlöslichen Stoffen anzustreben<sup>5)</sup>. Die hier untersuchten basischen Salze zweiwertiger Metalle sind als Musterbeispiele genetischer und morphologischer Stoffbetrachtung besonders geeignet, weil sich zwischen Bildungsvorgang, Form und Konstitution einfache Beziehungen ergeben.

---

<sup>1)</sup> VI. Mitteilung Helv. **16**, 1302 (1933); VII. Koll. Z. **68**, 184 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **16**, 427 (1933).

<sup>3)</sup> Vgl. auch *Kohlschütter*, Helv. **12**, 525 ff. (1927); Koll. Beihefte **29**, 80 (1929).

<sup>4)</sup> Vgl. besonders VI., VII. und VIII. Mitteilung.

<sup>5)</sup> Vgl. V. *Kohlschütter* und Mitarbeiter, Untersuchungen über Prinzipien der genetischen Stoffbildung, Helv. **13**, 929 (1930); **14**, 3, 305, 330 (1931); **15**, 1425 (1932).

## II. Gesichtspunkte für die Betrachtung der basischen Salze zweiwertiger Metalle.

### 1. Chemische Gesichtspunkte.

Die Ermittlung der chemischen Zusammensetzung gehört auch heute noch zu einer wichtigen Aufgabe bei der Erforschung der basischen Salze. Dabei ist es wesentlich, dass die Einheitlichkeit der analysierten Präparate gewährleistet ist. Bei vielen älteren Untersuchungen war dies nicht der Fall, und deshalb sind die Resultate solcher Arbeiten oft unbrauchbar.

Bei der Prüfung auf Einheitlichkeit leistet vielfach das Mikroskop gute Dienste. Da aber die schwerlöslichen basischen Salze häufig in hochdispenser Form auftreten, kommt in all diesen Fällen nur eine röntgenographische Prüfung in Frage; diese führt allerdings auch nur zum Ziel, wenn die Verunreinigungen krystallinisch sind. Als solche kommen hier vor allem die Hydroxyde, eventuell auch Oxyde der entsprechenden Metalle in Frage, und diese sind vielfach schon in frischen Fällungen, sicher aber nach kurzer Alterung der Niederschläge krystallisiert. Obschon die hierbei zu verwendende Methode von *Debye* und *Scherrer* nicht sehr empfindlich ist, genügt sie für den vorliegenden Zweck.

Es gelingt in dieser Weise, auf Grund kritischer Auswahl der analysierten Präparate einwandfreie Ergebnisse über die Zusammensetzung zu gewinnen, und es steht heute fest, dass neben einfach stöchiometrisch zusammengesetzten Verbindungen solche mit wechselnder Zusammensetzung existieren. Über deren Natur soll im Abschnitt über die Struktur der basischen Salze Näheres ausgeführt werden.

Zur Ermittlung der Zusammensetzung der basischen Salze sind vielfach auch physikalisch-chemische Methoden, vor allem die sog. „*Schreinemakers*'sche Restmethode“ herangezogen worden<sup>1)</sup>. Diese gestattet es, die Zusammensetzung eines Bodenkörpers zu ermitteln, ohne ihn von der Mutterlauge zu trennen und zu reinigen. Da sie sehr zeitraubend ist, hat sie nur bei leichtzersetzlichen Verbindungen einen Sinn. Aber auch hier wird besser so vorgegangen, dass bei der präparativen Gewinnung zum Waschen eine Flüssigkeit verwendet wird, die nicht zersetzend wirkt, denn nur so ist es möglich, instabile Formen zu fassen<sup>2)</sup>. Die erwähnte physikalisch-chemische Methode führt nämlich nur zum Ziel bei über ein grösseres Konzentrationsgebiet stabilen Verbindungen konstanter Zusammensetzung.

Die aus Lösung sich ausscheidenden basischen Salze setzen sich aus Metallsalz und -Hydroxyd zusammen. Sie enthalten stets

<sup>1)</sup> Vgl. *Feitknecht*, *Helv.* **13**, 22 (1930).

<sup>2)</sup> *Feitknecht*, *Helv.* **9**, 1018 (1926), **13**, 1380 (1930).

eine dem Metalloxyd mindestens äquivalente Menge Wasser, und die richtige Formulierung ist demnach  $\text{MeX}_2$ ,  $x \text{ Me}(\text{OH})_2$ ,  $y \text{ H}_2\text{O}$  und nicht, wie noch vielfach gebräuchlich,  $\text{MeX}_2$ ,  $x \text{ MeO}$ ,  $z \text{ H}_2\text{O}^1$ ).

Neben dem „Hydroxydwasser“ enthalten sie häufig auch loser gebundenes „Hydratwasser“. In der Literatur sind vielfach für ein bestimmtes basisches Salz mehrere Hydratstufen angegeben. In allen bis jetzt näher untersuchten Fällen wurde aber gefunden, dass das Hydratwasser nicht stufenweise, sondern kontinuierlich abgegeben wird, dass es also zeolithartig gebunden ist. Es scheint diese Bindungsart mit der Konstitution in enger Beziehung zu stehen.

Viele der basischen Salze sind zu mannigfachen topochemischen Umsetzungen befähigt<sup>2</sup>). Diese Fragen sollen aber in anderm Zusammenhang näher besprochen werden.

## 2. Physikalisch-chemische Gesichtspunkte.

Die für die festen basischen Salze eines bestimmten Metallsalzes unter reinen Lösungen geltenden Gleichgewichte lassen sich mit Hilfe der Phasenregel ableiten. Danach ist eine Verbindung definierter Zusammensetzung bei konstanter Temperatur über ein grösseres Konzentrationsgebiet beständig; zwei feste Phasen sind nur bei einer bestimmten festgelegten Konzentration miteinander im Gleichgewicht. Es können dies Hydroxyd und basisches Salz oder zwei verschiedene basische Salze sein. Das Beständigkeitsgebiet eines basischen Salzes ist demnach durch die Konzentration der beiden Umwandlungspunkte abgegrenzt und festgelegt<sup>3</sup>).

Die Gleichgewichtsbedingungen sind andere, wenn die Lösung noch ein weiteres Salz mit gleichem Anion enthält. Man kommt zu derartigen Systemen stets, wenn zur Hydrolyse der Metallsalzlösung eine Fremdbase, beispielsweise Alkalihydroxyd, verwendet wird. Da dies die einfachste und rascheste Art der Gewinnung von basischen Salzen ist, sind die hierbei zu erwartenden Gleichgewichtsverhältnisse von einigem Interesse und sind kürzlich näher untersucht worden<sup>4</sup>).

Ein basisches Salz von der Zusammensetzung  $\text{MeX}_2$ ,  $x \text{ Me}(\text{OH})_2$  kann sich ausscheiden und ist mit der Lösung im Gleichgewicht, wenn sein Löslichkeitsprodukt, das gegeben ist durch den Ausdruck

$$L = [a \text{ Me}^{\cdot}]^x \cdot [a \text{ X}']^2 \cdot [a \text{ OH}']^{2x} \quad (1)$$

erreicht ist. Zwei feste Phasen, also Hydroxyd und basisches Salz oder zwei basische Salze verschiedener Zusammensetzung sind neben-

<sup>1</sup>) Vgl. z. B. *Gmelin*, 8. Auflage, Bd. 32 und 33, basische Salze von Zink und Cadmium.

<sup>2</sup>) *Feitknecht*, Über topochemische Umsetzungen fester Stoffe in Flüssigkeiten. Fortschritte der Chemie, Physik und physikal. Chemie, Bd. 21, 69 (1930).

<sup>3</sup>) Über die Bestimmung derartiger Gleichgewichtskonzentrationen vgl. z. B. *Feitknecht*, *Helv.* 13, 22 (1930); *Hayek*, *Z. anorg. Ch.* 207, 41 (1932).

<sup>4</sup>) *Feitknecht*, *Helv.* 16, 1303 (1933).

einander im Gleichgewicht, wenn die Konzentration der drei Ionen so ist, dass das Löslichkeitsprodukt für beide zugleich erreicht ist. Koexistenz von zwei Phasen hat man also nicht mehr bei einer bestimmten Metallsalzkonzentration, das Gleichgewicht ist vielmehr in gesetzmässiger Weise abhängig von der nebstdem noch anwesenden Menge Fremdsalz. Speziell für das besonders wichtige Gleichgewicht Hydroxyd/basisches Salz lautet die Bedingung für die Existenz der beiden Phasen

$$[a \text{ Me}^{\cdot\cdot}] \cdot [a \text{ X}']^2 = K. \quad (2)$$

Aus Beziehung (2) lässt sich die Gleichgewichtskonzentration für die reine Lösung ohne weiteres berechnen, denn unter diesen Bedingungen wird

$$[a \text{ Me}^{\cdot\cdot}] = \frac{1}{2} [a \text{ X}'] = \sqrt[3]{\frac{K}{4}}.$$

Wird also eine Metallsalzlösung mit soviel Alkalihydroxyd versetzt, dass basisches Salz und Hydroxyd nebeneinander existieren und nach Einstellung des Gleichgewichts in der überstehenden Lösung die Konzentration der Metallionen und der Anionen experimentell bestimmt, so kann daraus  $K$  und weiter die Gleichgewichtskonzentration für die reine Lösung berechnet werden, da bei kleinerer Konzentration

$$[a \text{ Me}^{\cdot\cdot}] \cong [\text{Me}^{\cdot\cdot}].$$

Es ist diese Art der Ermittlung der Gleichgewichtskonzentration den früher üblichen, bei denen Metalloxyd, resp. -Hydroxyd mit Metallsalzlösungen umgesetzt wurden, vorzuziehen, weil sich so viel leichter Gleichgewicht einstellt. Die Gefahr, dass falsche Gleichgewichte vorgetäuscht werden, ist hierbei geringer<sup>1)</sup>. Nebstdem können nach dieser Methode auch basische Salze untersucht werden, bei denen sonst die Bereitung infolge der leichten Oxydierbarkeit der Hydroxyde Schwierigkeiten macht.

Aber auch bei dieser Arbeitsweise stösst die genaue Ermittlung der Gleichgewichtskonzentration, besonders bei tiefen Temperaturen, oft auf unüberwindliche Schwierigkeiten, da sich an Stelle der stabilen Verbindung häufig metastabile bilden, die unter Umständen unbegrenzt haltbar sind. Über die Mannigfaltigkeit, die beispielsweise bei den basischen Zinksalzen herrscht, ist kürzlich berichtet worden<sup>2)</sup>. Bei den basischen Salzen der übrigen zweiwertigen Metalle scheinen die Verhältnisse ähnlich zu sein.

Durch physikalisch-chemische Methoden sollte es möglich sein, die Stabilitätsverhältnisse und Energieunterschiede der verschiedenen Formen festzustellen. Derartige Untersuchungen sind sehr zeitraubend und es wurde deshalb davon abgesehen. Wir begnügten

<sup>1)</sup> Vgl. *Feitknecht*, *Helv.* **13**, 22 (1930); *Hayek*, *Z. anorg. Ch.* **207**, 41 (1932).

<sup>2)</sup> *Feitknecht*, *Koll. Z.* **68**, 184 (1934).

uns damit, mit einfachen Methoden die ungefähren Stabilitätsgrenzen festzulegen, und bei den metastabilen Verbindungen deren Haltbarkeit in Abhängigkeit von Konzentration und Temperatur der Lösung zu ermitteln.

### 3. Genetische und morphologische Gesichtspunkte.

Die verschiedenen Formen eines basischen Salzes sind das Ergebnis der verschiedenen Bildungsarten; um sie demnach vollständig zu erfassen, sind möglichst viele Herstellungsarten heranzuziehen.

Sämtliche hier zu berücksichtigenden Darstellungsmethoden für basische Salze beruhen auf einer Hydrolyse einer Metallsalzlösung. Dabei entstehen an Stelle der stabilen Verbindung häufig instabile oder metastabile Formen. Was sich im Einzelfalle bildet, wird vor allem bestimmt durch die Geschwindigkeit, mit der die Hydroxylionen der Lösung zugeführt werden, nebstdem sind aber auch Lösungsgenossen und bei Verwendung von festen Hydrolysmitteln topochemische Wirkungen der Oberfläche des Reagens von Einfluss.

Die aktivsten und instabilsten Formen erhält man bei der unvollständigen Fällung von Metallsalzlösungen mit Lauge. Durch Variation der Temperatur, der Konzentration und des Mischungsverhältnisses der Lösungen sowie der Art und Geschwindigkeit des Zusammengiessens lassen sich Formen gewinnen, deren Eigenschaften in bestimmten Grenzen schwanken. Ein Nachteil der Methode ist, dass sich die Reaktion u. U. bei sehr grossen lokalen Konzentrationsunterschieden abspielt, und die Konzentration während der Fällung stark abnimmt, besonders beim Zufügen von grösseren Laugemengen. Die Niederschläge sind deshalb häufig physikalisch und chemisch uneinheitlich.

Einige Salze, so z. B. die Halogenide des Zinks und Magnesiums, sind befähigt, in konzentrierter Lösung beträchtliche Mengen von Hydroxyd aufzunehmen. Beim Verdünnen solcher hydroxydhaltiger Lösungen scheiden sich ebenfalls sehr aktive hochdisperse basische Salze aus. Diese beiden sehr ähnlichen Herstellungsarten können, wie bei den Halogeniden des Zinks gezeigt<sup>1)</sup>, zu verschiedenen Produkten führen.

Die Alterung dieser Fällungen kann als eine besondere Darstellungsmethode aufgefasst werden. Dabei tritt u. U. einfach eine Ausheilung und Vergrößerung der unvollkommen krystallisierten Niederschläge ein. In andern Fällen bildet sich als Folge einer neuen Keimbildung eine neue Krystallart, die die stabile oder eine instabile Form sein kann.

Die massgebenden Faktoren, die den Reaktionsablauf einer solchen Alterung beherrschen, sind vor allem die chemische Natur des betreffenden Metallsalzes und ferner Konzentration und Temperatur der Lösung; nebstdem spielt aber auch die physikalische, chemische und morphologische Beschaffenheit des Niederschlags eine Rolle.

Als langsam wirkende Hydrolysmittel sind vielfach das Oxyd und das Hydroxyd des zu hydrolysierenden Metallsalzes verwendet worden<sup>2)</sup>. Es ist dies eine Methode von allgemeiner Anwendbarkeit. Die Konzentration an Hydroxylionen, die das Oxyd oder Hydroxyd zu liefern vermögen, ist nur wenig grösser, als die zur Bildung von basischem Salz benötigte. Die Hydroxylionen werden langsam entsprechend ihrem Verbrauch nachgeliefert, sie sind demnach während der ganzen Reaktion in ungefähr gleicher Konzentration vorhanden; die Bildung des basischen Salzes erfolgt „diachron“.

<sup>1)</sup> Feitknecht, Koll. Z. **68**, 184 (1934).

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. Feitknecht, Helv. **9**, 1018 (1926); **13**, 22 (1930).

Sehr häufig begünstigt das Ausgangsmaterial die Keimbildung, die Umsetzung erfolgt im Innern der dispersen Körner des Ausgangsmaterials und es entstehen durch diese topochemische Kleinraumreaktion pseudomorphe oder substituierte Bildungsformen. Dies tritt besonders dann ein, wenn das betreffende basische Salz ein geringes Krystallisationsvermögen hat. Bei besserem Krystallisationsvermögen, vor allem in verdünnter Lösung, in der die Umsetzung langsam erfolgt, können sich grössere Einzelindividuen oder Krystallaggregationen bilden. Neben Konzentration und Temperatur der Lösung beeinflusst aber auch die Beschaffenheit des „kompaktdispersen“ Ausgangsmaterials die Ausbildungsform des Bodenkörpers, vor allem die Aktivität, die Grösse und Art der Verkittung und die Dichtigkeit der Lagerung der Primärteilchen.

Gleiche Gesichtspunkte gelten für die Umsetzung von Metallsalzen mit andern festen, basisch wirkenden Stoffen. Verwendbar sind nur solche, die stärker basisch sind als das Hydroxyd des betreffenden Metalls und die mit der Salzlösung keine Doppelverbindungen, gemischtbasische Salze geben. Es kommt hier vor allem das Hydroxyd des Magnesiums in Frage, das auch schon zu diesem Zwecke verwendet wurde<sup>1)</sup>. Da Magnesiumhydroxyd stärker dissoziiert ist als die Hydroxyde, deren basische Salze hergestellt werden sollen, also Hydroxylionen in grösserer Konzentration in Lösung zu schicken vermag, so erfolgt die Umsetzung rascher, und entsprechend unterscheiden sich auch die so erhaltenen Formen.

Die Verwendung von Magnesiumhydroxyd zur Herstellung von basischem Salz ist vor allem dort am Platze, wo das Hydroxyd oder Oxyd des entsprechenden Metalles sehr träge reagiert, oder wo sie, z. B. infolge leichter Oxydierbarkeit, schwierig herzustellen sind. Es ist diese Methode bei den Kobaltsalzen deshalb in ausgedehntem Masse angewendet worden.

Eine langsame Hydrolyse einer Metallsalzlösung erreicht man auch durch schwache organische Basen, die als solche zur Fällung zu schwach sind, die sich aber unter Bildung von Ammoniak zersetzen. Aus der mit dieser Base versetzten Lösung scheidet sich basisches Salz aus, sobald die Konzentration der Hydroxylionen genügend angestiegen ist, und die Ausscheidung schreitet in dem Masse weiter, wie die Hydroxylionen nachgeliefert werden, erfolgt also ebenfalls diachron. Bei diesen in homogenen Lösungen erfolgenden Reaktionen hängt die Form des ausgeschiedenen basischen Salzes im wesentlichen von der Konzentration (und der Temperatur der Lösung) ab, es ist demnach eine geringere Mannigfaltigkeit zu erwarten als bei festen Hydrolysierungsmitteln.

Als einfaches derartiges Reagens ist schon des öftern Harnstoff verwendet worden<sup>2)</sup>. Dieser spaltet sich beim Erwärmen in wässriger Lösung langsam in Ammoniak und Kohlensäure. Bei einigen Salzen geht nun auch die Kohlensäure mit in den Niederschlag, und so lässt sich Harnstoff nicht in allen Fällen verwenden.

Die bei einem bestimmten Metallsalz bei Hydrolyse nach den eben besprochenen Methoden auftretende Mannigfaltigkeit der Formen ist durch die chemische Natur des betreffenden Salzes gegeben und kann von Fall zu Fall sehr verschieden sein. Sie kommt zunächst dadurch zustande, dass bei ein und demselben Metallsalz zwei oder mehrere chemisch verschiedene basische Salze existieren können, eventuell auch verschiedene Hydrate. Diese können physikalisch-chemisch wohl definierte Beständigkeitsgebiete haben, oder bei allen Konzentrationen metastabil und nur nach einer oder mehreren Methoden herstellbar sein. Natürlich ist auch Polymorphie möglich.

<sup>1)</sup> Feitknecht, *Helv.* **16**, 427 (1934).

<sup>2)</sup> Kohlschütter und Labanukrom, *Koll. Beihefte* **29**, 80 (1930).

Nebstdem kann jede dieser Verbindungen noch in einer grössern Anzahl von Bildungsformen auftreten. Bei den gut krystallisierenden Salzen unterscheiden sich diese vornehmlich durch Grösse und Habitus der Krystalle sowie der Art der Zusammenlagerung zu Aggregationsformen. Sehr häufig beobachtet man auch somatoide Formen. Auf den Zusammenhang zwischen Struktur und Ausbildungsform ist schon bei früherer Gelegenheit hingewiesen worden, und es ist diesen Fragen auch bei den weitem Untersuchungen Beachtung zu schenken.

Bei Verbindungen, die nur in hochdispenser Form auftreten, lassen sich natürlich Unterschiede der Krystallform nicht mehr feststellen. Dagegen sind Unterschiede in der Art und Dichtigkeit der Zusammenlagerung der kleinsten Teilchen in den Gelflocken am Aussehen und an der Grösse des Endvolumens leicht erkennbar. Auf röntgenographischem Wege sind aber häufig auch noch tiefergreifende Unterschiede feststellbar, indem die Röntgendiagramme verschiedener Bildungsformen einer Verbindung oft beträchtlich von einander abweichen. Es ist zwar diese Erscheinung nicht auf basische Salze und nicht auf hochdisperse Stoffe beschränkt, sondern ist auch bei gröberkrystallinen, vor allem somatoiden Formen beobachtet worden, so z. B. beim Bayerit<sup>1)</sup> und beim  $\beta$ -Zinkhydroxyd<sup>2)</sup>. Bei den basischen Salzen scheint sie stark verbreitet zu sein, und man findet Verbindungen, wo die Variationen besonders gross sind.

Es können mehrere Ursachen für die Variation der *Debye-Scherrer*-Diagramme verschiedener Bildungsformen einer Verbindung verantwortlich sein. *Böhm* und *Ganter*<sup>3)</sup> haben gezeigt, dass auch schon der Habitus der Mikrokrystalle solche Verschiedenheiten hervorrufen kann. Bei stark blättrig ausgebildeten sehr kleinen Krystallen zum Beispiel tritt eine Verbreiterung derjenigen Linien ein, die von Flächen stammen, bei denen infolge der Düntheit der Kryställchen nur wenig Gitterebenen übereinander liegen. Bei Krystallgrössen, bei denen keine Linienverbreiterung mehr auftritt, wird bei der gleichen Ausbildungsform infolge Absorption der gebeugten Röntgenstrahlen im Krystallinnern ein Teil der Linien abgeschwächt oder sogar ausgelöscht.

Einen weitem Grund für geringere Intensität oder das Fehlen bestimmter Reflexe, vor allem derjenigen höherer Ordnung haben *Fricke* und *Ackermann* angegeben<sup>4)</sup>. Es kann dies dadurch verursacht sein, dass ein Teil der Atome resp. Ionen um geringe Beträge

<sup>1)</sup> *Fricke*, Z. anorg. Ch. **175**,

<sup>2)</sup> *Feitknecht*, Helv. **13**, 314 (1930).

<sup>3)</sup> Z. Kryst. **69**, 17 (1928).

<sup>4)</sup> Z. anorg. Ch. **214**, 177 (1933); *Fricke* und *Lücke*, Z. physikal. Ch. [B] **23**, 319 (1933).



von den richtigen Gitterplätzen weggerückt sind. Diese Fehlordnung des Gitters wurde vor allem bei aktiven, durch thermische Zersetzung bei tiefen Temperaturen erhaltenen Oxyden, dann aber auch bei aktiven Hydroxydfällungen beobachtet<sup>1)</sup>.

Bei den oben erwähnten Bildungsformen treten aber grössere Unterschiede in den *Debye-Scherrer*-Diagrammen auf, es sind nicht nur einzelne Linien abgeschwächt oder fehlend, sondern sie sind teilweise ganz anders gruppiert. Es kann diese Erscheinung offenbar nur auf Unterschieden im Feinbau beruhen, d. h. ein Teil der Atome resp. Ionen ist bei jeder Form etwas anders gelagert. Doch handelt es sich hierbei auch nicht einfach um Polymorphie. Dazu sind die Unterschiede der Eigenschaften der verschiedenen Formen zu gering und die Zahl der von einer bestimmten Verbindung unter Umständen herstellbaren Varietäten zu gross, denn bei einigen führt jede Darstellungsmethode und jede geringe Modifikation dieser zu Präparaten, die sich alle im Röntgendiagramm etwas unterscheiden.

Formen, die sich in der angegebenen Weise im Röntgendiagramm unterscheiden, sollen als Bildungsformen mit Verschiedenheiten des Feinbaus bezeichnet werden. Der Zusammenhang dieser Eigentümlichkeit einiger basischer Salze mit deren Konstitution soll später erörtert werden.

Bei der Besprechung der chemischen Gesichtspunkte ist darauf hingewiesen worden, dass einige der basischen Salze keine einfach stöchiometrische Zusammensetzung haben, und dass bei ein und derselben Verbindung Präparate, die unter andern Bedingungen hergestellt werden, verschieden zusammengesetzt sein können, ohne dass sich die Röntgendiagramme stark voneinander zu unterscheiden brauchen. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um instabile oder metastabile Formen, und die Zusammensetzung ist das Ergebnis der bei der Darstellung massgebenden Faktoren, ist also bedingt durch den Bildungsvorgang. Sie unterscheiden sich dadurch von den üblichen isomorphen Mischungen. Es scheint aus diesem Grunde am zweckmässigsten, solche Präparate mit verschiedener Zusammensetzung als Bildungsformen einer Verbindung aufzufassen.

Ob neben diesen Bildungsformen wechselnder Zusammensetzung auch Gleichgewichtsverbindungen mit der gleichen Eigenschaft existieren, muss vorläufig dahingestellt bleiben, Andeutungen fanden sich seinerzeit beim hochbasischen Zinksulfat<sup>2)</sup>.

Mehrere basische Salze treten, wenn nach einer bestimmten Methode hergestellt, nicht nur in einer, sondern in zwei oder mehr Formen auf, also in einem „Formenkreis“. Es ist dies eine Er-

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. *Hüttig* und *Kasseler*, *Z. anorg. Ch.* **187**, 16 (1930).

<sup>2)</sup> *Feitknecht*, *Helv.* **16**, 1303 (1933).

scheinung, die auch bei andern schwerlöslichen Substanzen zu beobachten ist; sie ist von *Kohlschütter* und *Marti*<sup>1)</sup> am Calciumoxalat näher studiert worden. Die Ursache hierfür ist darin zu suchen, dass die verschiedenen Formen ungefähr gleich grosse Keimbildungsgeschwindigkeiten haben, oder dass sich diese während des Reaktionsverlaufs derart verschieben, dass sie gleich werden.

Von den verschiedenen Formen ist, abgesehen von der Konzentration des vollständigen Gleichgewichts, höchstens eine stabil. Da aber metastabile Formen vielfach unbegrenzt haltbar sind, bleiben sie, einmal gebildet, nebeneinander bestehen. Es bietet hie und da die Isolierung von Verbindungen, die nur in Gemeinschaft mit andern entstehen, grössere Schwierigkeiten und kann sogar unmöglich sein.

Aus dieser Sachlage ergeben sich die Richtlinien für die möglichst vollständige Erfassung der basischen Salze eines bestimmten Metall-Anionenpaares. Aus ökonomischen Gründen ist es nicht möglich, alle angeführten Darstellungsverfahren bei jedem Salz anzuwenden. Dies ist in den meisten Fällen auch ganz überflüssig. Die Mannigfaltigkeit der Formen ist bei den verschiedenen Salzen ja sehr verschieden, und häufig findet man, dass nach verschiedenen Methoden hergestellte Präparate nur unwesentliche Unterschiede zeigen. In solchen Fällen erübrigt es sich, alle Methoden durchzuprobieren. Auch bei den Salzen, die ein kompliziertes Verhalten zeigen, wird man sich damit begnügen, die wesentlichsten Besonderheiten aufzudecken und nur den Fragen im einzelnen nachgehen, die auch von allgemeinem Interesse sind.

#### 4. Strukturelle und krystallochemische Gesichtspunkte.

Wie schon erwähnt, ist auf Grund chemischer und röntgenographischer Erfahrung die Konstitution der basischen Salze des Zinks gedeutet worden. Diese besitzen ein Schichtengitter, bei dem abwechselnd Schichten von Hydroxyd und Schichten von Metallsalz ineinander geschachtelt sind. In den Hydroxydschichten sind die Zink- und Hydroxylionen in der gleichen Weise in einem hexagonalen Muster angeordnet, wie bei der als  $\alpha$ -Hydroxyd bezeichneten Modifikation des Zinkhydroxyds oder gleich wie bei den Hydroxyden der zweiwertigen Metalle, die im C 6, dem Cadmiumjodid-Typ krystallisieren.

Auf diese Konstitution wurde u. a. auf Grund der Röntgenogramme geschlossen, weil bei allen basischen Zinksalzen einige der intensivsten *Debye-Scherrer*-Ringe mit den Reflexen der Prismenflächen des Hydroxyds zusammenfallen. Diese der Kürze halber als „Hydroxydringe“ bezeichneten Reflexe können demnach als Kriterium für das Vorliegen der oben skizzierten Struktur gelten. Es

<sup>1)</sup> Helv. 13, 929 (1930).

kann demnach auf Grund der *Debye-Scherrer*-Diagramme festgestellt werden, ob ein Schichtengitter vorliegt oder nicht. Falls die „Hydroxydringe“ nicht auftreten, muss die Frage der Konstitution der basischen Salze offenbleiben, solange sich nicht andere Kriterien zu deren Deutung finden.

Es ist von einigem krystallochemischen Interesse, festzustellen, wie weit verbreitet die Schichtenstruktur ist, d. h. ob bei allen Metallen, deren Hydroxyde im C 6-Typ kristallisieren, nach diesem Prinzip gebaute basische Salze auftreten, welche Zusammenhänge zwischen Grösse der Ionen und Konstitution der basischen Salze bestehen.

Viele der durch rasche Hydrolyse erhaltenen basischen Salze geben ein Röntgendiagramm, das nur wenig Linien, im Extremfall nur die ersten „Hydroxydringe“ enthält. Es ist schon früher darauf hingewiesen worden, dass dies auf den unvollkommenen Bau des Gitters der betreffenden Substanzen zurückzuführen sei, und dass man es bei diesen offenbar mit einem besondern Zustand der Materie zu tun hat<sup>1)</sup>. Es sollen diese Strukturen bei anderer Gelegenheit ausführlich diskutiert werden; das für das Verständnis der Eigentümlichkeiten der basischen Salze Wesentliche sei hier kurz zusammengefasst.

Nach den vorhandenen Röntgendiagrammen lassen sich verschiedene Grade der Unordnung unterscheiden. 1. Im Extremfall enthalten die Röntgendiagramme nur die „Hydroxydringe“. 2. Bei andern Produkten sind auf den Röntgendiagrammen nebstdem noch Reflexe der ersten oder der zwei ersten Ordnungen der Basisflächen vorhanden<sup>2)</sup>. 3. Schliesslich treten dazu noch eine beschränkte Anzahl von Reflexen von Pyramidenflächen.

Die zwei ersten Arten von Diagrammen erinnern stark an die von *Herrmann* und *Krummacher*<sup>3)</sup> mitgeteilten Ergebnisse über Röntgenaufnahmen bei smektischen Substanzen. Es existiert offenbar eine gewisse Ähnlichkeit im Aufbau der beiden Stoffarten, mit dem Unterschied, dass bei den hier betrachteten die Molekeln nicht frei beweglich sind.

Zwischen den unter 3. erwähnten und vollkommen kristallisierten Stoffen besteht nur noch ein gradueller Unterschied. Aber auch die ganz linienarmen Diagramme können gedeutet werden, als herrührend von Krystallen mit besonders grosser, zum Teil gesetzmässiger Fehlordnung<sup>4)</sup>.

Falls nur die „Hydroxydringe“ auftreten, liegen offenbar Teilchen vor, bei denen hexagonale Netze, die Hydroxydschichten,

<sup>1)</sup> *Feitknecht*, *Helv.* **16**, 427 (1933).

<sup>2)</sup> Analoge Diagramme beobachtet man nach *U. Hofmann*, *Koll. Z.* **69**, 356 (1934). bei Graphitoxyd und Montmorillonit.

<sup>3)</sup> *Z. Kryst.* **81**, 328 ff. (1932).

<sup>4)</sup> Vgl. *Fricke* und *Ackermann*, l. c.

parallel und geordnet übereinandergelagert sind, die Zwischenschichten aber schwankende Abstände haben und von ungeordnetem Material ausgefüllt sind. Bei Annäherung der Netzebenen an einen konstanten Wert erscheinen nebstdem ein oder zwei den Basisflächen zuzuordnende Reflexe. Bei vollkommener Konstanz der Netzebenenabstände treten diese auch in höherer Ordnung auf. In einem soweit geordneten Gitter werden zudem auch Reflexe von Pyramidenflächen auftreten. Sind die Zwischenschichten noch ungeordnet, so ist deren Anzahl beschränkt, da sich das Gitter auf eine relativ kleine Zelle zurückführen lässt. Mit zunehmender Ordnung der Zwischenschichten vermehrt sich die Zahl der reflektierenden Pyramidenflächen und damit der *Debye-Scherrer-Ringe*. Fortschreitende Ordnung geht also Hand in Hand mit einer Zunahme der Linien auf dem Röntgendiagramm. Deren Zahl kann also als Masstab für den Ordnungsgrad dienen.

Allerdings sind auch die früher erwähnten Beeinflussungen der Intensität der *Debye-Scherrer-Ringe* zu berücksichtigen. Bei den in Betracht kommenden Präparaten sind die Krystalle zu klein, als dass Absorption im Krystallinnern Auslöschung hervorrufen könnte. Hingegen sind die Linien häufig infolge Kleinheit der Teilchen verbreitert, was bei an sich schon schwachen Linien bewirken kann, dass sie nicht mehr aus der diffusen Schwärzung des Untergrundes hervortreten.

Schliesslich ist noch zu berücksichtigen, dass die Präparate nicht immer einheitlich sind. Sie können beispielsweise Gemische von unvollkommen gebauten und von gut krystallisierten Teilchen sein. In diesem Falle treten von letztern, wenn in geringer Menge vorhanden, nur die intensivern Linien auf.

Auch diese letztgenannten Ursachen für das Fehlen von Linien sind auf eine Art mangelhafter Ordnung der entsprechenden Präparate zurückzuführen. Es ist vielfach schwer zu entscheiden, welche der oben genannten Gründe für die Linienarmut der Röntgendiagramme verantwortlich sind, meistens sind es mehrere zugleich.

Wenn auch der genaue Grund der Auslöschung von Reflexen nicht immer bekannt ist, so kann doch das Röntgendiagramm zur Charakterisierung der verschiedenen Bildungsformen dienen; denn ein unter Einhaltung bestimmter Bildungsbedingungen hergestelltes Präparat gibt ein charakteristisches und reproduzierbares *Debye-Scherrer-Diagramm*. Weiter gibt die Zahl der Linien einen Masstab für den Grad der Ordnung, und es kann fürs erste darauf verzichtet werden, die Art der Unordnung näher zu bestimmen. Präparate, die sich in dieser Weise durch den Linienreichtum der Röntgendiagramme unterscheiden, sind als Bildungsformen mit verschiedenem Grad der Ordnung aufzufassen.

Im dritten Abschnitt ist ausgeführt worden, dass sich die Röntgendiagramme verschiedener Bildungsformen vielfach auch durch die Anordnung eines Teils der Linien unterscheiden, und es ist dies auf Verschiedenheiten des Feinbaus zurückgeführt worden. Bei der eben diskutierten Konstitution der basischen Salze, bei einem Gitter, das aus einem Gerüst von Hydroxydschichten und Zwischenlagen von Salzionen und eventuell auch Wassermolekeln besteht, ist die Möglichkeit gegeben, dass die Ionen oder Molekeln der Zwischenschicht je nach der Darstellungsart etwas verschiedene Lagen einnehmen. Jeder solchen Anordnung entspricht auch eine bestimmte Verteilung der Reflexe auf dem Röntgendiagramm. Die Eigentümlichkeit, Bildungsformen mit Verschiedenheiten des Feinbaus zu geben, ist also eng mit der Konstitution der basischen Salze verknüpft. Wie weit dies auch bei den übrigen Stoffen, die die gleiche Eigenschaft zeigen zutrifft, d. h. ob auch hier ein Teil der Atome ein festes Gerüst bildet und der Rest leicht verschiebbar ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben.

Verschiedene Bildungsformen eines basischen Salzes können sich natürlich sowohl durch den Grad der Ordnung wie durch die Art des Feinbaus unterscheiden, und es wird sich dies im Röntgendiagramm äussern.

Die Existenz basischer Salze wechselnder Zusammensetzung wird nun leicht verständlich. Einerseits handelt es sich dabei um unvollkommen gebaute Substanzen. Da bei diesen das Material der Zwischenschichten ungeordnet ist, kann es in wechselndem Verhältnis vorhanden sein, und zwar ohne dass dies im Röntgendiagramm zum Ausdruck zu kommen braucht. Andererseits ist es auch möglich, dass die Ionen in den Zwischenschichten in geordneter Weise in verschiedenem Verhältnis eingelagert sind. Es entstehen so basische Salze wechselnder Zusammensetzung, die sich durch das Röntgendiagramm unterscheiden, wie es beispielsweise beim basischen Zinksulfat gefunden wurde.

Die basischen Salze enthalten, wie schon erwähnt, neben dem „Hydroxydwasser“ sehr oft auch noch loser gebundenes „Hydratwasser“. Bei der Entwässerung wird es, soweit näher untersucht, stets zeolithartig abgegeben. Sind damit Veränderungen des Gitters verbunden, so äussern sich diese im Röntgendiagramm, und lassen sich so in einfacher Weise feststellen und näher charakterisieren.

Bei einigen basischen Zinksalzen bleiben die Röntgendiagramme bei der Entwässerung unverändert. Hier hat offenbar das Wasser keine festen Plätze, bei seinem Austritt entstehen an den entsprechenden Stellen Lücken und die Lage der übrigen Atome, die allein für das Zustandekommen von Röntgeninterferenzen verantwortlich sind, bleibt unverändert.

Meistens ändern nur die „Hydroxydringe“ ihre Lage nicht, die übrigen Linien verschieben sich oder verschwinden. Das deutet darauf hin, dass die Hydroxydschichten intakt bleiben, wohl aber ihren Abstand verringern, und dass die Ionen der Zwischenschichten ihre Plätze ändern und u. U. in Unordnung geraten. Die Verringerung des Abstandes der Hydroxydschichten kann aus der Verschiebung der von den Basisflächen herrührenden Reflexen berechnet werden. Man kann in dieser Weise, ähnlich wie *U. Hofmann*<sup>1)</sup> bei der Graphit-säure „eindimensionale“ Entquellung und beim Wiederwässern Quellung von Krystallen feststellen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass das Metallion der Zwischen-schicht durch ein anderes zweiwertiges ersetzbar ist, ohne dass dadurch die Struktur geändert wird, und dass ähnliches auch bei den Anionen möglich ist. Eine eingehendere Untersuchung der so ent-stehenden gemischtbasischen Salze ist für später vorgesehen.

Die Resultate der Untersuchungen über die basischen Salze lassen sich unter den besprochenen Gesichtspunkten in sinnvoller Weise deuten. Dabei zeigt es sich, dass bei jedem Salz wieder an-dere Eigentümlichkeiten stark hervortreten und von den angeführten Eigenschaften stets nur einige besonders zu berücksichtigen sind. Wie im einzelnen die Verhältnisse liegen, wird sich aus den folgenden Mitteilungen ergeben.

## II. Über basische Kobaltsulfate.

(IX. Mitteilung über basische Salze)

von *W. Feitknecht* und *G. Fischer*.

(19. XII. 34.)

### I. Einleitung.

In der vorhergehenden Mitteilung wurden die allgemeinen Gesichtspunkte, unter denen die basischen Salze zu behandeln sind, erläutert. Sie sollen im folgenden zunächst auf die basischen Kobalt-sulfate angewendet werden.

In der Literatur sind mehrere basische Sulfate des Kobalts beschrieben. Nach unsern Erfahrungen entspricht nur das von *Pickering*<sup>2)</sup> erhaltene Produkt von der Zusammensetzung  $\text{CoSO}_4$ ,  $3 \text{Co(OH)}_2$  einer einheitlichen Verbindung. Dagegen sind die von *Habermann*<sup>3)</sup>, *Strömholm*<sup>4)</sup> und *Athanasesco*<sup>5)</sup> analysierten Präparate, die die Zusammensetzung  $\text{CoSO}_4$ ,  $4 \text{Co(OH)}_2$  resp.  $5 \text{Co(OH)}_2$  er-gaben, zweifellos Gemische von basischem Sulfat und Hydroxyd.

<sup>1)</sup> Koll. Z. **58**, 8 (1932); B. **65**, 1821 (1932).

<sup>2)</sup> Soc. **91**, 1986 (1907).

<sup>4)</sup> Ark. Kem. Min. **2**, Nr. 16, 12 (1905/07).

<sup>3)</sup> M. **5**, 442 (1884).

<sup>5)</sup> C. r. **103**, 272 (1886).

Meistens ändern nur die „Hydroxydringe“ ihre Lage nicht, die übrigen Linien verschieben sich oder verschwinden. Das deutet darauf hin, dass die Hydroxydschichten intakt bleiben, wohl aber ihren Abstand verringern, und dass die Ionen der Zwischenschichten ihre Plätze ändern und u. U. in Unordnung geraten. Die Verringerung des Abstandes der Hydroxydschichten kann aus der Verschiebung der von den Basisflächen herrührenden Reflexen berechnet werden. Man kann in dieser Weise, ähnlich wie *U. Hofmann*<sup>1)</sup> bei der Graphitsäure „eindimensionale“ Entquellung und beim Wiederwässern Quellung von Krystallen feststellen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass das Metallion der Zwischenschicht durch ein anderes zweiwertiges ersetzbar ist, ohne dass dadurch die Struktur geändert wird, und dass ähnliches auch bei den Anionen möglich ist. Eine eingehendere Untersuchung der so entstehenden gemischtbasischen Salze ist für später vorgesehen.

Die Resultate der Untersuchungen über die basischen Salze lassen sich unter den besprochenen Gesichtspunkten in sinnvoller Weise deuten. Dabei zeigt es sich, dass bei jedem Salz wieder andere Eigentümlichkeiten stark hervortreten und von den angeführten Eigenschaften stets nur einige besonders zu berücksichtigen sind. Wie im einzelnen die Verhältnisse liegen, wird sich aus den folgenden Mitteilungen ergeben.

## II. Über basische Kobaltsulfate.

(IX. Mitteilung über basische Salze)

von *W. Feitknecht* und *G. Fischer*.

(19. XII. 34.)

### I. Einleitung.

In der vorhergehenden Mitteilung wurden die allgemeinen Gesichtspunkte, unter denen die basischen Salze zu behandeln sind, erläutert. Sie sollen im folgenden zunächst auf die basischen Kobaltsulfate angewendet werden.

In der Literatur sind mehrere basische Sulfate des Kobalts beschrieben. Nach unsern Erfahrungen entspricht nur das von *Pickering*<sup>2)</sup> erhaltene Produkt von der Zusammensetzung  $\text{CoSO}_4 \cdot 3 \text{Co(OH)}_2$  einer einheitlichen Verbindung. Dagegen sind die von *Habermann*<sup>3)</sup>, *Strömholm*<sup>4)</sup> und *Athanasesco*<sup>5)</sup> analysierten Präparate, die die Zusammensetzung  $\text{CoSO}_4 \cdot 4 \text{Co(OH)}_2$  resp.  $5 \text{Co(OH)}_2$  ergaben, zweifellos Gemische von basischem Sulfat und Hydroxyd.

<sup>1)</sup> Koll. Z. **58**, 8 (1932); B. **65**, 1821 (1932).

<sup>2)</sup> Soc. **91**, 1986 (1907).

<sup>4)</sup> Ark. Kem. Min. **2**, Nr. 16, 12 (1905/07).

<sup>3)</sup> M. **5**, 442 (1884).

<sup>5)</sup> C. r. **103**, 272 (1886).

Nach unsern Untersuchungen existieren nur zwei Verbindungen, eine blaue, die die von *Pickering* angegebene Zusammensetzung hat und eine hellviolette, die der Formel  $2 \text{CoSO}_4, 3 \text{Co(OH)}_2$  entspricht. Beide Verbindungen besitzen die in der vorhergehenden Mitteilung skizzierte Schichtenstruktur, und ihr chemisches Verhalten ist ganz durch diese Konstitution bestimmt. Die blaue Verbindung kristallisiert sehr schlecht, aber auch unvollkommen gebaute Formen sind sehr gut haltbar. Dies ist der Grund, dass sie in einer fast unbegrenzten Zahl von Bildungsformen auftritt, die sich durch den Grad der Ordnung und durch Verschiedenheiten im Feinbau unterscheiden. Es ist deshalb dieser Erscheinung beim basischen Kobaltsulfat besonders grosse Beachtung geschenkt worden.

## II. Apparatives.

### 1. Die Darstellungsmethoden.

Das Prinzipielle über die Herstellungsmethoden von basischen Salzen ist in der vorhergehenden Mitteilung besprochen worden, und es wurden dort auch die wichtigsten zur Hydrolyse herangezogenen Reagenzien und ihre Wirkungsweise näher behandelt. Da, wie in der Einleitung erwähnt, das blaue basische Sulfat eine grosse Mannigfaltigkeit von Bildungsformen aufweist, schien es angebracht, möglichst viele verschiedene Darstellungsverfahren auszuprobieren, und deren Methodik sei hier kurz geschildert.

#### a) Fällung mit Lauge und Alterung der Fällungsprodukte.

Zur Herstellung von basischem Kobaltsulfat durch Fällung wurde stets kohlenstofffreie Natronlauge bekannter Konzentration in Mengen, die zur vollständigen Fällung nicht genügen, langsam zu der gut gerührten Sulfatlösung getropft. Die Rührung geschah entweder einfach durch Umschwenken des Kolbens, häufig aber auch durch Einleiten eines kräftigen Wasserstoffstroms, der zugleich den Zweck hatte, die langsam eintretende Oxydation zu verhindern.

Bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt die Alterung so langsam, dass Effekte erst nach Monaten zu beobachten sind. Um diese zu verfolgen, wurden die Suspensionen in verkorkten und paraffinierten Gläsern aufbewahrt. Um die Alterung bei erhöhter Temperatur zu studieren, wurden die Niederschläge samt Mutterlauge in einem Kolben mit Rückflusskühler unter Einleiten von feuchtem Wasserstoff auf dem Wasserbad erhitzt.

Eine Versuchsanordnung, die sich allgemein bewährt hat, um den Einfluss der Konzentration der Salzlösung zu verfolgen, und vor allem um die Beständigkeitsgrenzen zu ermitteln, ist die, dass in einer Reihe von Reagensgläsern eine bestimmte Menge Salzlösung gleicher Konzentration mit zunehmenden Mengen Lauge versetzt wird. Die Konzentration der über den Niederschlägen stehenden Mutterlauge sinkt dann stufenweise von einem Reagensglas zum andern bis zu sehr kleinen Werten, und es gelingt so in einfacher Weise ein grosses Konzentrationsgebiet zu umfassen.

#### b) Umsetzung mit Magnesiumhydroxyd.

Das Magnesiumhydroxyd wurde stets in Form einer Suspension von bekanntem Gehalt den Kobaltsalzlösungen zugefügt. Um diese zu erhalten, wurde eine abgewogene Menge Magnesiumoxyd, das durch Glühen von basischem Carbonat bei ca.  $700^\circ$  bereitet wurde, in einer berechneten Menge Wasser aufgeschlämmt. Durch längeres Schütteln



wurde das Oxyd möglichst fein und gleichmässig verteilt. Die Verwendung erfolgte erst nach vollständiger Hydratation. Vor jeder Entnahme wurde gut aufgeschüttelt, so dass der Hydroxydgehalt dem berechneten entsprach.

Um den Einfluss der Konzentration kennen zu lernen, wurden serienweise in Reagenzgläsern Salzlösungen von bekanntem Gehalt mit etwa 20% der äquivalenten Menge Magnesiumhydroxyd versetzt und die Umwandlung bei gewöhnlicher wie bei erhöhter Temperatur verfolgt. Die so erhaltenen Mengen genügten zur röntgenographischen Charakterisierung der Produkte. Zur Herstellung grösserer Mengen für analytische Bestimmungen wurde die Umsetzung ausschliesslich bei höherer Temperatur in einem Kolben mit Rückflusskühler vorgenommen.

#### c) Umsetzung mit Kobalhydroxyd.

Zu den meisten Versuchen wurde eine Suspension von gereinigtem, gealtertem, rosafarbigem Kobalhydroxyd verwendet. Sie wurde erhalten durch Fällen einer Kobalnitratlösung mit der äquivalenten Menge Natronlauge und Auswaschen durch Dekantieren mit kohlenensäure- und sauerstoffreiem Wasser. Durch Auffüllen mit Wasser auf das berechnete Volumen wurde eine Suspension von bekannter Zusammensetzung erhalten.

Die Reaktionsweise von aktivem, blauem Kobalhydroxyd wurde so verfolgt, dass Natronlauge langsam mit einer Kobaltsulfatlösung im Überschuss versetzt wurde. Bei diesem Vorgehen scheidet sich zuerst Kobalhydroxyd aus, das, sobald alle Lauge verbraucht ist und überschüssige Kobaltsalzlösung hinzukommt, weiter reagieren kann.

Die Ausführungsform der Versuche war die gleiche wie bei den Umsetzungen von Magnesiumhydroxyd.

#### d) Hydrolyse mit Harnstoff.

Die Zersetzung von Harnstoff in Ammoniak und Kohlendioxyd geht erst bei erhöhter Temperatur vor sich, und so kann sich basisches Salz auch nur unter diesen Bedingungen ausscheiden. Um basische Kobaltsalze nach dieser Methode zu gewinnen, wurde Kobaltsalzlösung bestimmter Konzentration mit einer berechneten, meistens der äquivalenten Menge Harnstoff versetzt und in einem Rundkolben mit Rückflusskühler unter Durchleiten von feuchtem Wasserstoff auf dem Wasserbad erhitzt. Der Wasserstoff bewirkte eine gute Durchmischung der Flüssigkeit und hatte zugleich den Zweck, das sich bei der Zersetzung des Harnstoffs bildende Kohlendioxyd möglichst rasch zu entfernen, da das basische Sulfat die Tendenz hat, Carbonationen aufzunehmen.

### 2. Analytische Bestimmungsmethoden.

Die analytische Ermittlung der Zusammensetzung wurde nach einer Halbmikromethode vorgenommen, bei der Substanzmengen von 10 bis 30 mg für eine Bestimmung genügten. Dadurch konnte schon bei der präparativen Darstellung der zu analysierenden Produkte mit kleinern Mengen gearbeitet werden, was eine beträchtliche Material- und Zeitersparnis bedeutete.

Die Brauchbarkeit dieser „Halbmikromethoden“ wurde durch eine Reihe von Blindbestimmungen bei reinem Kobaltsulfat bekannter Zusammensetzung überprüft. Es zeigte sich, dass die so erhaltenen Analysenresultate denjenigen der gewöhnlichen „Makroanalyse“ keineswegs nachstehen.

Das Kobalt wurde elektrolytisch aus einer ammoniumsalzhaltigen, stark ammoniakalischen Lösung auf einer kleinen Drahtnetzelektrode abgeschieden. Das Sulfation wurde aus salzsaurer Lösung in einem kleinen Becherglas mit Bariumchlorid gefällt, auf einen Porzellanmikrofiltertiegel abgesogen und nach dem Auswaschen im elektrischen Ofen gegläht.

### 3. Methodik der Röntgenaufnahmen.

Die Röntgenaufnahmen erfolgten nach der Methode von *Debye* und *Scherrer* in *Seemann*-Kameras mit dem Metallix-Apparat der Firma *Müller* in Hamburg. Es wurde

eine geschlossene Eisenröhre verwendet, bei der die Strahlung durch einen Mangandioxyd-filter monochromatisch gemacht wurde.

Zur Vermessung der Filme wurde ein speziell zu diesem Zweck konstruierter Apparat verwendet, mit dem eine grosse Genauigkeit erzielt wurde<sup>1)</sup>. Bei der Wiedergabe der Röntgenaufnahmen ist der sin des Ablenkungswinkels der K $\alpha$ -Strahlen des Eisens auf Millimeterpapier aufgetragen. Die Intensität wurde geschätzt und ist durch die Höhe der Linien wiedergegeben.

Bei den unvollkommen gebauten Produkten traten häufig geringe Verbreiterungen der Linien auf, sowie Zonen etwas verstärkter diffuser Schwärzung. Wegen der Schwierigkeit, diese Einzelheiten auf den schematisch gezeichneten Diagrammen darzustellen, wurde auf deren Wiedergabe verzichtet.

### III. Die Bildungsformen des blauen basischen Kobaltsulfats.

Im folgenden sind die nach den verschiedenen Methoden und ihren Variationen erhaltenen Bildungsformen beschrieben. Da sie vorwiegend hochdispers sind, sind zu ihrer Charakterisierung vor allem die Röntgendiagramme herangezogen worden.

1. Beim Versetzen von Kobaltsulfatlösung mit zur vollständigen Fällung ungenügenden Mengen Natronlauge entsteht in der Kälte wie in der Wärme und bei allen Konzentrationen gelförmiges basisches Sulfat. Die Niederschläge sind schleimig und lassen sich schwer filtrieren und reinigen. Kalt gewonnen sind sie stets sehr unvollkommen kristallisiert und geben Röntgendiagramme mit nur vier verbreiterten Ringen (Fig. 1a). Beim Fällen in der Hitze zeigt sich eine Differenzierung je nach der Konzentration der Lösung. Aus konzentrierten Lösungen fallen die Niederschläge ebenso unvollkommen gebaut aus, wie in der Kälte. Aus verdünnten Lösungen entstehen Formen mit einem etwas höhern Grad der Ordnung, wie sich aus dem grössern Linienreichtum von Fig. 1b ergibt.

Obschon diese hochdispersen Niederschläge mit dem unvollkommenen Bau der Teilchen energiereiche Formen sind, verändern sie sich beim Altern nur sehr langsam. Sie lassen sich unter der Mutterlauge einige Stunden erwärmen, ohne dass sich das Röntgendiagramm ändert. Beim Altern bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt eine ausserordentlich langsame Strukturveränderung; das Röntgendiagramm eines 1½ Jahre unter der Mutterlauge gelagerten, kalt aus 0,5-n. Lösung gefällten, Produktes entspricht ungefähr Fig. 1b.

2. Magnesiumhydroxyd setzt sich in der Kälte in Kobaltsalzlösungen bis zu einer Konzentration von ungefähr 0,2-n. um. Die vollständige Durchreaktion erfolgt aber in den verdünntern Lösungen ausserordentlich langsam. Das entstehende basische Sulfat ist hochdispers und zeigt die äussere Form des Magnesiumhydroxyds, es ist deshalb körnig und leicht filtrierbar. In konzentrierter Lösung entstanden, ist es ebenso unvollkommen gebaut wie die Fällungsprodukte, mit abnehmender Konzentration nimmt der Grad der Ordnung etwas zu (ungefähr wie Fig. 1b—c).

<sup>1)</sup> Näheres darüber vgl. G. Fischer, Diss. Stuttgart 1934.

In der Wärme findet vollkommene Umsetzung noch bis zu Konzentrationen kleiner als 0,1-n. statt. In den konzentrierten Lösungen scheidet sich das basische Sulfat ebenfalls hochdispers aus und gibt „substituierte Bildungsformen“. Nach den Röntgendiagrammen zu schliessen, besitzt es einen höhern Grad der Ordnung als bei sonst gleichen Verhältnissen in der Kälte gewonnene Produkte. Der Ordnungsgrad steigert sich mit abnehmender Konzentration und von etwa 0,2-n. an kommt es zur Ausbildung von mikroskopisch sichtbaren Kryställchen. Wohlausgebildete Formen sind aber erst bei der höchsten anwendbaren Verdünnung von 0,1-n. zu beobachten. Wie Fig. 5 (Tafel I) zeigt, krystallisiert unter diesen Verhältnissen das blaue basische Kobaltsulfat in kleinen hexagonalen Blättchen. Das Röntgendiagramm dieses gutkrystallisierten Produktes ist wie zu erwarten sehr linienreich (Fig. 1f).

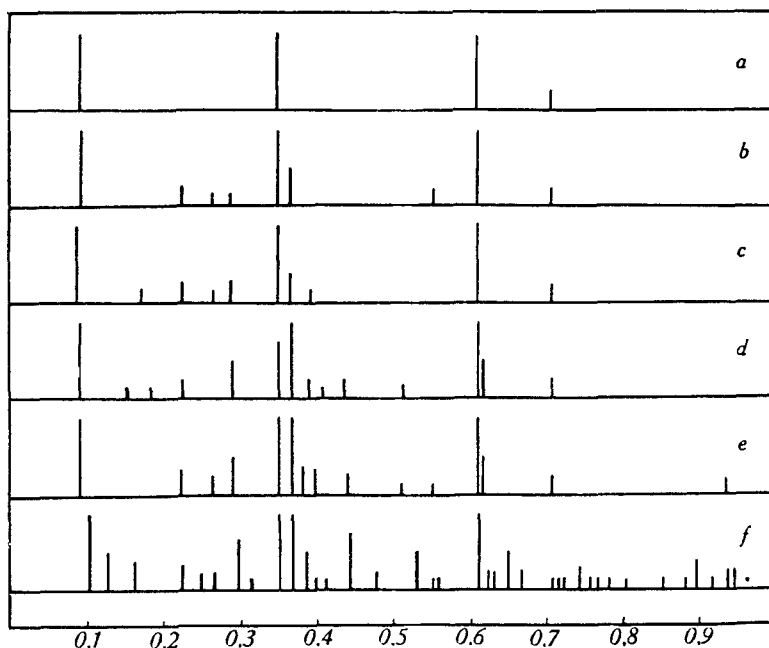


Fig. 1.

Verschiedene Bildungsformen von blauem basischem Kobaltsulfat, erhalten a) durch unvollkommene Fällung von Kobaltsulfatlösung in der Kälte, b) durch Fällung bei 80°. c) durch Umsetzen von Kobalhydroxyd in 2-n. Sulfatlösung bei Zimmertemperatur, d) durch Hydrolyse von Kobaltsulfatlösung mit Harnstoff, e) durch Umsetzen von Kobalhydroxyd in 0,2-n. Sulfatlösung bei 80°, f) durch Umsetzen von Magnesiumhydroxyd in 0,1-n. Kobaltsulfatlösung bei 80°.

3. Gealtertes und durch Auswaschen gereinigtes Kobalhydroxyd setzt sich in der Kälte nur sehr langsam um. Auch in 1-n. Lösung geht es tagelang, bis die Umwandlung eintritt, und in ver-

dünntern Lösungen ist die Umsetzung entsprechend langsamer. Die Umsetzungsprodukte sind stets hochdispers und dem Ausgangsmaterial substituiert. Sie sind unvollkommen gebaut, doch ist der Ordnungsgrad besser als bei einem unter sonst gleichen Bedingungen mit Magnesiumhydroxyd hergestellten Präparat. Die im Vergleich zu den übrigen Hydroxyden zweiwertiger Metalle, wie z. B. dem des Zinks und Cadmiums, grosse Reaktionsträgheit des Kobalhydroxyds ist sehr auffallend.

Frisch gefälltes, aktives, blaues Kobalhydroxyd reagiert auch in der Kälte und mit verdünnter Sulfatlösung rasch und gibt ein sehr unvollkommen gebautes basisches Sulfat. Um diese Umsetzung zu studieren, verfährt man wie schon erwähnt am besten so, dass überschüssige Kobaltsulfatlösung zu Natronlauge gegeben wird. In dieser Weise hergestellt besteht ein Niederschlag aus einer Lösung, deren Endkonzentration an Kobalt nur ungefähr 0,1-n. ist, auch bei sofortiger Entfernung aus der Reaktionsflüssigkeit aus basischem Salz. Die Umwandlung erfolgt also unter diesen Bedingungen fast momentan.

In der Wärme ist die Reaktionsgeschwindigkeit beträchtlich grösser, und auch gealtertes Kobalhydroxyd wandelt sich bis zu ca. 0,2-n. um. Bei grösserer Verdünnung wird die Umwandlung so langsam, dass sie nicht mehr bequem zu verfolgen ist. Die Umsetzung ist stets von einer beträchtlichen Vermehrung des Volums des Bodenkörpers begleitet. Dieser bleibt dabei hochdispers und behält die äussere Form auch bei den kleinsten Konzentrationen, bei denen noch Umwandlung zu beobachten ist; mikroskopisch sichtbare Kryställchen konnten nicht erhalten werden. Röntgenographisch erwies sich das bei niedrigster Konzentration erhaltene Produkt als noch nicht vollkommen geordnet (Fig. 1e). Bei höhern Konzentrationen zeigen unter sonst gleichen Verhältnissen mit Magnesiumhydroxyd hergestellte Präparate einen etwas geringern Grad der Ordnung.

4. Beim Erwärmen von Kobaltsulfatlösung mit Harnstoff fällt ein hellvioletter Niederschlag aus, der sehr viel Kohlensäure enthält. Wird Wasserstoff durchgeleitet, so ist die Fällung blau, ist aber auch meistens noch carbonathaltig. Nur in Ausnahmefällen, wahrscheinlich bei sehr lebhaftem Wasserstoffstrom gelingt es kohlensäurefreie Präparate zu gewinnen. Die carbonathaltigen Produkte sollen später ausführlich besprochen werden, hier seien kurz die Eigenschaften der kohlensäurefreien Präparate erwähnt. Sie sind trotz der langsamen Bildung — es dauert einige Stunden, bis eine abfiltrierbare Menge ausgeschieden ist — hochdispers und geben ein Röntgendiagramm, das auf ein nicht vollkommen geordnetes Produkt schliessen lässt (Fig. 1d).

In Fig. 1a sind einige typische Diagramme der erwähnten Bildungsformen zusammengestellt und zwar nach zunehmender Zahl von Ringen, also nach dem Grad der Ordnung, eingereiht. Es führt, wie auch aus den vorhergehenden Ausführungen zu schliessen, fast jede Darstellungsart zu einer Bildungsform von besonderem Ordnungsgrad, wenn auch die Unterschiede zwischen einzelnen vielfach nur gering sind.

Zwischen Grad der Ordnung und Bildungsbedingungen ergeben sich einfache Beziehungen. Bei einer bestimmten Temperatur entstehen die Produkte um so vollkommener geordnet, je langsamer die Bildung erfolgt; träge wirkende Reagenzien und grosse Verdünnung der Lösung wirken in diesem Sinne. Weiter begünstigt Temperaturerhöhung die Krystallisation sehr stark, und es bilden sich bei gleicher Reaktionsdauer bei erhöhter Temperatur viel vollkommener gebaute Produkte.

Die am wenigsten geordneten basischen Sulfate geben ein Röntgendiagramm mit nur vier Linien. Die drei äussern entsprechen den „Hydroxydringen“ und ergeben innerhalb der Versuchsfehler bei allen Präparaten die gleichen Ablenkungswinkel. Sie finden sich auch auf allen andern Diagrammen von blauem basischem Sulfat, die vollkommen krystallisierten mit eingeschlossen. Der aus den Ablenkungswinkel dieser Ringe berechnete Abstand der Kobaltatome in den Hydroxydschichten entspricht innerhalb der Versuchsfehler dem beim Kobalthydroxyd und ist  $3,18 \text{ \AA}$ <sup>1)</sup>.

Der innerste Ring entspricht einer Reflexion an den Schichtebenen und aus seinem Ablenkungswinkel kann der Schichtabstand berechnet werden. Dieser Ring ist nicht bei allen Filmen an genau der gleichen Stelle, der Abstand der Schichten ist demnach nicht bei allen Präparaten gleich. Er beträgt im Durchschnitt etwa  $10 \text{ \AA}$  mit einer Abweichung von ca.  $\pm 5\%$ . Am kleinsten ist er bei den vollkommen krystallisierten Produkten, wo er nur  $9,2 \text{ \AA}$  beträgt.

Diese Schwankungen des Abstands sind bei den unvollkommen krystallisierten Präparaten auf den infolge ungleich intensiver Trocknung wechselnden Wassergehalt zurückzuführen. Dies wurde durch den folgenden Versuch nachgewiesen, bei dem von ein und demselben Präparat das eine Mal nach kurzer Trocknung über Calciumchlorid, das zweite Mal nach eintägiger Entwässerung über Phosphor-pentoxyd im Hochvakuum ein Röntgendiagramm hergestellt wurde. Beim zweiten Film ist der innerste Ring stark verbreitert und verwaschen und beträchtlich nach aussen verschoben. Daraus folgt

---

<sup>1)</sup> Aus 10 Filmen von blauem basischem Kobaltsulfat und ebenso vielen von Kobalthydroxyd wurde übereinstimmend  $3,18 \pm 0,02 \text{ \AA}$  gefunden, während *Natta* und *Reina. Atti r. accad. Lincei* [6] 4, 48 (1926)  $3,19 \pm 0,03 \text{ \AA}$  dafür angeben.

eindeutig, dass beim Wasseraustritt eine Verringerung des Schichtabstands eingetreten ist. Da die Lage der Hydroxydringe unverändert bleibt, ergibt sich, dass das Hydratwasser bei dieser Verbindung in den Zwischenschichten gebunden ist und leicht unter Verringerung des Abstands der Schichten abgegeben wird. Weitere Untersuchungen über die Art der Bindung des Wassers stehen beim blauen basischen Sulfat noch aus, doch sind solche, wie weiter unten berichtet wird, bei der hellvioletten Verbindung ausgeführt worden.

Die Zuordnung der übrigen Reflexe stösst bei allen Bildungsformen auf Schwierigkeiten und ist vorläufig nicht eingehender versucht worden. Ein qualitativer Vergleich der Diagramme zeigt, dass bei den linienreichern ein Teil der weniger intensiven Linien verschieden angeordnet ist. Der Unterschied ist vor allem deutlich bei den Diagrammen d, e, f. Hier liegen also Bildungsformen mit Verschiedenheiten im Feinbau vor; nebstdem unterscheiden sie sich auch noch im Grad der Ordnung. Offenbar vermögen Konzentrationsunterschiede, topochemische Einflüsse des festen Reaktionsmittels oder eventuell Lösungsgenossen eine verschiedenartige Anordnung der Ionen der Zwischenschicht zu bewirken.

Die Farbe aller dieser Produkte ist blau. In vereinzelt Fällen wurden auch blaugrün gefärbte Präparate erhalten, doch erwiesen sich diese immer etwas oxydiert, was leicht daran zu erkennen war, dass sich beim Lösen in verdünnter Schwefelsäure schwarzes Kobalt(III)oxyd ausschied.

Die Analyse einer Reihe von Präparaten führte stets zu einer Zusammensetzung, die ziemlich genau der Formel  $\text{CoSO}_4, 3 \text{Co}(\text{OH})_2, 4 \text{H}_2\text{O}$  entspricht. In der Tabelle I sind eine Reihe von Analysenergebnissen zusammengestellt. Es erübrigte sich, alle Bildungsformen zu analysieren, da auch bei den am wenigsten vollkommen gebauten, durch Fällen mit Natronlauge erhaltenen Präparaten das Verhältnis Sulfat zu Hydroxyd fast genau 1:3 war. Auch bei unvollkommenem Bau des Gitters kann demnach die Zusammensetzung einer einfach stöchiometrischen nahe kommen. Ein geringer Überschuss an Hydroxyd ist zwar bei fast allen Präparaten zu beobachten und ist in der in der ersten Mitteilung erläuterten Weise durch die Struktur bedingt.

Der Wassergehalt schwankt recht beträchtlich, vor allem bei den sehr unvollkommen gebauten Produkten. Da, wie schon erwähnt, das Wasser nur lose in den Zwischenschichten gebunden ist, können geringe Variationen in der Art des Trocknens diese Unterschiede bedingen.

Tabelle I.

Analysenergebnisse einiger Bildungsformen des blauen basischen Kobaltsulfats.

Vers. Nr.	Analysenerg.		% Zusammensetzung		
	% Co	% SO <sub>4</sub>	% CoSO <sub>4</sub>	% CoO	% H <sub>2</sub> O
5	46,72	18,37	29,65	44,55	25,80
19	46,70	18,56	29,95	44,89	25,16
20	46,42	18,44	29,76	44,58	25,66
32	47,23	18,44	29,76	45,02	25,22
36	47,89	19,09	30,81	45,66	23,53
34	48,95	20,24	32,66	46,67	20,67
Stöchiometrische Zusammensetzung		Herstellungsart			
CoSO <sub>4</sub> , 3,13 Co(OH) <sub>2</sub> , 4,1 H <sub>2</sub> O		Hydrolyse mit Harnstoff			
CoSO <sub>4</sub> , 3,10 Co(OH) <sub>2</sub> , 4,1 H <sub>2</sub> O		Durch Umsetzen von Mg(OH) <sub>2</sub> in 0,33-n. CoSO <sub>4</sub> bei 80°			
CoSO <sub>4</sub> , 3,09 Co(OH) <sub>2</sub> , 4,3 H <sub>2</sub> O		In gleicher Weise in 1,2-n. Lösung			
CoSO <sub>4</sub> , 3,12 Co(OH) <sub>2</sub> , 4,2 H <sub>2</sub> O		Durch Fällen mit NaOH, Endkonz. an CoSO <sub>4</sub> 0,7-n.			
CoSO <sub>4</sub> , 3,06 Co(OH) <sub>2</sub> , 3,5 H <sub>2</sub> O		" " " " " " " 0,33-n.			
CoSO <sub>4</sub> , 2,96 Co(OH) <sub>2</sub> , 2,5 H <sub>2</sub> O		" " " " " " " 0,06-n.			

IV. Beständigkeit des blauen basischen Kobaltsulfats.

In diesem Abschnitt sollen die Versuche beschrieben werden, die zur Ermittlung der untern Beständigkeitsgrenze des blauen basischen Sulfats ausgeführt wurden. Die Frage der Stabilitätsverhältnisse von blauem und violetterm Sulfat werden im nächsten Abschnitt besprochen.

In der vorhergehenden Mitteilung ist ausgeführt worden, dass die gesuchte Gleichgewichtskonzentration am einfachsten so zu bestimmen ist, dass in einer Reihe von Glasgefäßen Kobaltsulfatlösung bestimmter Konzentration stufenweise mit zunehmenden Mengen Natronlauge versetzt wird. Nach Einstellung des Gleichgewichts sind in denjenigen Gefäßen, in denen Hydroxyd und basisches Salz vorhanden sind, die Kobalt- und Sulfationen zu bestimmen. Da in diesen Systemen die Beziehung  $[a \text{ Co}^{\cdot\cdot}] \cdot [a \text{ SO}_4^{\prime\prime}] = K$ , oder bei den kleinen in Frage kommenden Konzentrationen annäherungsweise  $[\text{Co}^{\cdot\cdot}] \cdot [\text{SO}_4^{\prime\prime}] = K_2$  gilt, lässt sich K und nach der Gleichung  $[\text{Me}^{\cdot\cdot}] = [\text{SO}_4^{\prime\prime}] = \sqrt{K_2}$  die gesuchte Gleichgewichtskonzentration berechnen.

Aus den im vorigen Abschnitt mitgeteilten Tatsachen geht hervor, dass das System Kobalhydroxyd-basisches Sulfat-Sulfatlösung ausserordentlich stark gehemmt ist und sich die stabile gut krystallisierte Form, vor allem bei Zimmertemperatur, in experi-

mentell zugänglichen Zeiten nicht bildet, das wahre Gleichgewicht sich also nicht einstellt. Es wurde deshalb nur die Beständigkeit der beim Fällen mit Lauge entstehenden unvollkommen gebauten Form verfolgt. Da es sich hierbei ohnehin nicht um eine genau definierte physikalisch-chemische Konstante handelt, wurde von einer zeitraubenden Bestimmung der in Frage kommenden Konzentrationen abgesehen, wir begnügten uns vielmehr mit der Ermittlung ihrer Grössenordnung.

Die Versuchsanordnung war die im II. Abschnitt beschriebene. Das Mischungsverhältnis, bei dem Hydroxyd neben basischem Salz auftritt, lässt sich annäherungsweise schon aus den Endvolumina der Niederschläge ermitteln; diese sind nämlich gerade dort am grössten und werden mit zunehmendem Hydroxydgehalt wieder kleiner, da das Hydroxyd dichtere Flocken bildet als das basische Salz. Diese Eigentümlichkeit wurde allerdings nur zur Ermittlung der ungefähren Lage des gewünschten Mischungsverhältnisses benutzt, zur einwandfreien Festlegung wurden Röntgenaufnahmen der isolierten Niederschläge herangezogen. Die Art und Weise, wie dies möglich ist, geht ohne weiteres aus Fig. 2 a—c hervor, auf der die Diagramme von gefällttem basischem Sulfat, einem Gemisch von basischem Sulfat mit wenig Hydroxyd und reinem blauem Hydroxyd wiedergegeben sind, beim letztern sind die Indices der zu den Linien gehörigen Flächen mit angeführt. Da 00,1, sowie die zusammenfallenden 00,2 und 10,1 sehr intensiv sind, so ist Hydroxyd schon in kleinen Mengen neben basischem Salz feststellbar. Das Verschwinden von basischem Salz ist am Wegfallen des innersten Ringes von a und b zu erkennen.

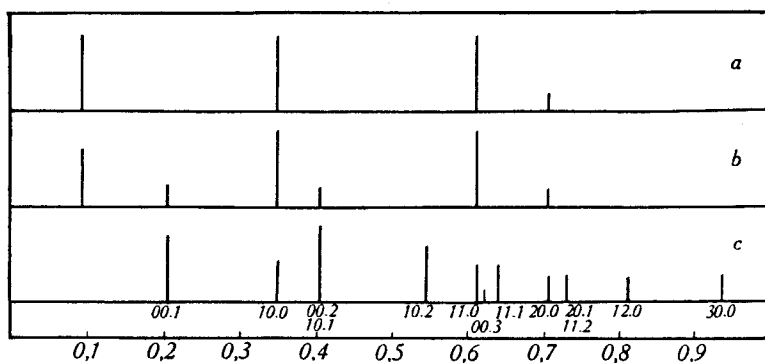


Fig. 2.

Nachweis von Kobalhydroxyd neben basischem Kobaltsulfat. a) Frischgefälltes basisches Sulfat, b) frischgefälltes basisches Sulfat neben wenig Hydroxyd, c) blaues Hydroxyd.

Es wurden Versuche bei Zimmertemperatur und bei 80° ausgeführt. Um zugleich Einblick in den Mechanismus der Hydroxydbildung zu erlangen, wurde bei den Fällungen bei gewöhnlicher Temperatur ein Teil der Niederschläge sofort abfiltriert und untersucht, der Rest in verkorkten und verparaffinierten Gläsern ca. 1 Jahr aufbewahrt. Bei 80° wird rasch ein Zustand erreicht, der sich nachher nicht mehr wesentlich verändert, die Niederschläge wurden deshalb bei diesen Versuchen nach ca. einstündigem Erwärmen isoliert und röntgenographisch geprüft.



Die bei gewöhnlicher Temperatur sofort nach der Fällung isolierten Niederschläge bestehen bis zu einem Mischungsverhältnis Sulfat zu Hydroxyd 1:0,85 nur aus basischem Salz, obschon bei dem Verhältnis 1:0,75 praktisch schon alles Kobalt ausgefällt sein muss. Beim Verhältnis 1:0,9 tritt erstmals ganz schwach Hydroxyd in den Röntgendiagrammen auf und bei Zugabe der äquivalenten Laugenmenge ist schon ganz kurz nach der Fällung röntgenographisch kein basisches Salz mehr in den Niederschlägen feststellbar. Es fällt demnach praktisch das gesamte Kobalt als basisches Sulfat aus und wandelt sich erst bei einem beträchtlichen Überschuss an Hydroxylionen topochemisch in Hydroxyd um. Die Umwandlung erfolgt bei höherem  $p_H$  ziemlich rasch, das Hydroxyd hält aber, wie die präparative Erfahrung lehrt, leicht Sulfat eingeschlossen zurück.

In den ein Jahr lang gealterten Niederschlägen ist Hydroxyd erst feststellbar bei einem Zusatz von mehr als 75% der äquivalenten Laugenmenge, Hydroxyd an Stelle von basischem Sulfat ist bei gewöhnlicher Temperatur erst bei sehr geringen Kobaltionenkonzentrationen beständig, schätzungsweise unter 0,01-n. Eine genauere Bestimmung dieser Konzentration steht noch aus.

Mit zunehmender Temperatur verringert sich die Beständigkeit des basischen Sulfats etwas, was schon daraus hervorgeht, dass Hydroxyd schon bei einem Mischungsverhältnis 1:0,75 auftritt, und beim Zufügen von mehr als 90% der äquivalenten Laugenmenge wandelt sich das basische Sulfat praktisch ganz in Hydroxyd um. Bei diesem Mischungsverhältnis ist, geschätzt aus den Konzentrationen der Ausgangslösungen, die Konzentration der Kobaltionen ca. 0,01-n. und die der Sulfationen ca. 0,1-n. Aus der oben angegebenen Beziehung lässt sich so die Beständigkeitsgrenze des blauen basischen Kobaltsulfats bei 80° zu ca. 0,03-n. oder 0,015-m. abschätzen.

#### V. *Bildung und Eigenschaften des violetten basischen Kobaltsulfats.*

Das blaue basische Kobaltsulfat ist bei höherer Konzentration unbeständig und wandelt sich beim Erwärmen in eine hellviolette Verbindung um. Die Reaktion erfolgt bis ungefähr 0,6-n. ziemlich rasch, d. h. sie ist nach einigen Stunden beendet, bei stärkerer Verdünnung verlangsamt sie sich stark. Die genaue Konzentration, bis zu der hinunter sie noch eintritt, wurde nicht ermittelt. In 0,4-n. Lösung trat in einer Suspension von blauem basischem Sulfat, das durch Umsetzen von Kobalhydroxyd erhalten worden war, nach ca. 15-stündigem Erwärmen etwas violettes Salz auf, aber selbst in 0,5-n. Lösung war die Umsetzung nach tagelangem Erhitzen noch nicht beendet. Bei diesen kleinen Konzentrationen wandelt sich offenbar nur der aktivere Anteil des blauen Salzes um.

Wegen dieser Reaktionsträgheit gelang es nicht, die Konzentration, bei der das blaue und das violette Sulfat miteinander im Gleichgewicht sind, zu ermitteln, sie muss aber nach den oben erwähnten Versuchen bei 80° unter 0,4-n. liegen. Es ist nicht ganz ausgeschlossen, dass nicht das violette Salz bei allen Konzentrationen die stabile Form ist. Beim Kobaltchlorid trifft dies, wie später gezeigt werden soll, beispielsweise zu, beim basischen Sulfat spricht dagegen, dass sich das blaue bei kleinen Konzentrationen bei sehr geringer Reaktionsgeschwindigkeit in gut krystallisierter Form bildet.

In genügend konzentrierten Lösungen und bei erhöhter Temperatur wandeln sich alle Bildungsformen des blauen in das violette um. Bei gewöhnlicher Temperatur ist die Umsetzung so stark gehemmt, dass die Bildung des violetten in keinem Fall beobachtet werden konnte.

Das violette basische Sulfat tritt stets in mikroskopisch sichtbaren Krystallaggregaten auf. Die Aggregationsform ist in sehr charakteristischer Weise von den Bildungsbedingungen abhängig. In den Figuren 6—8 (auf Tafel I) sind drei bei verschiedenen Konzentrationen bei gleichem Ausgangsmaterial erhaltene Produkte in gleicher Vergrößerung wiedergegeben (ca. 200 mal). Man sieht, wie mit zunehmender Verdünnung, d. h. mit abnehmender Bildungsgeschwindigkeit die Aggregationen, wie zu erwarten, grösser werden und zudem von sphärolithischer, in allen Richtungen des Raumes gleichartigen in eine zweidimensionale blättrige Anordnung übergehen. Es wachsen also ganz im Sinne der *Volmer'schen* Theorie der Krystallausscheidung<sup>1)</sup> bei rascher Bildung von dem einmal gebildeten Keim Krystallindividuen gleichmässig nach allen Richtungen des Raumes, bei langsamer Stoffangliederung hingegen bilden sich neue Keime nur orientiert auf den schon vorhandenen Krystallen.

Die Züchtung einzelner grösserer Krystalle gelang aber nicht, und so konnte keine nähere krystallographische Charakterisierung vorgenommen werden. Die, wie aus Fig. 8 ersichtlich, rechteckigen Blättchen sind doppelbrechend, demnach rhombisch oder monoklin.

Das violette basische Kobaltsulfat gibt ein charakteristisches linienreiches Röntgendiagramm (Fig. 3a), das bis auf einige wenige Linien von dem des blauen verschieden ist. Nach verschiedenen Methoden hergestellte Präparate geben Diagramme, die nur ganz geringfügige auf Verschiedenheiten in Grösse und Form der Kryställchen zurückzuführende Unterschiede zeigen. Bildungsformen mit Verschiedenheiten des Feinbaus wurden nicht beobachtet.

---

<sup>1)</sup> Z. El. Ch. **35**, 555 (1929), vgl. W. *Feitknecht*, Über topochemische Umsetzungen fester Stoffe in Flüssigkeiten, Fortschritte der Chemie, Physik und phys. Chemie Bd. **21**, 87 (1930).

Die Röntgendiagramme enthalten als intensive Linien die „Hydroxydringe“. Bei der grossen Zahl von Linien könnte allerdings die Koinzidenz nur zufällig sein, die später zu besprechenden Entwässerungsversuche zeigen aber einwandfrei, dass auch das violette basische Kobaltsulfat den früher skizzierten Schichtenbau hat. Es ist am Beispiel des basischen Zinknitrats ausführlich gezeigt worden, dass diese Struktur mit der rhombischen oder monoklinen Form der Krystalle durchaus verträglich ist.

Da die nach verschiedenen Methoden hergestellten Produkte gleiche Struktur haben, genügte es, ein Präparat zu analysieren. Es wurde dazu ein aus kleinen Sphärolithen bestehendes, in 3-n. Lösung durch Umsetzen von Magnesiumhydroxyd gewonnenes Präparat benutzt. Das Ergebnis ist in Tabelle II mitgeteilt.

Tabelle II.

Vers. Nr.	Analysenerg.		% Zusammensetzung			Stöchiometrische Zusammensetzung
	% Co	% SO <sub>4</sub>	CoSO <sub>4</sub>	CoO	H <sub>2</sub> O	
theor.	43,42	28,29	45,66	33,12	21,22	2 CoSO <sub>4</sub> , 3 Co(OH) <sub>2</sub> , 5 H <sub>2</sub> O
65	43,12	28,59	46,26	32,76	21,18	2 CoSO <sub>4</sub> , 2,95 Co(OH) <sub>2</sub> , 4,96 H <sub>2</sub> O

Das violette basische Sulfat ist demnach weniger basisch als das blaue und hat die Zusammensetzung 2 CoSO<sub>4</sub>, 3 Co(OH)<sub>2</sub>, 5 H<sub>2</sub>O. Das gleiche Verhältnis Salz zu Hydroxyd wird bei den basischen Carbonaten der zweiwertigen Metalle häufig angetroffen.

#### VI. Strukturänderungen bei der Entwässerung des violetten basischen Sulfats.

Es ist schon zu verschiedenen Malen erwähnt worden, dass das „Hydratwasser“ bei den basischen Salzen ziemlich lose in den Zwischenschichten gebunden ist und zeolithartig abgegeben wird, wobei sich unter Umständen der Schichtenabstand verringert. Es war dies eine Vermutung, die sich nur auf mehr qualitative Versuche stützte. Da das violette basische Kobaltsulfat leicht in gut krystallisierter Form erhalten werden kann und einen ziemlich hohen Hydratwassergehalt hat, schien es geeignet der Frage der Bindungsart des Hydratwassers bei basischen Salzen mit Schichtenstruktur etwas näher zu verfolgen.

Es wurde deshalb eine Reihe von Entwässerungsversuchen vorgenommen, und zwar im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd in einem Revolverexsikkator, der eine Ausdehnung der Versuche über ein grösseres Temperaturbereich gestattete. Zur Ermittlung des Gewichtsverlustes musste das Gefäss mit der Substanz jedesmal aus dem Exsikkator genommen und gewogen werden.

Das Hydratwasser ist recht fest gebunden, in grösserm Umfange wird erst bei 100° Wasser abgegeben. Der Verlauf der Entwässerung entspricht ganz der bei zeolithischer Bindung. Bei einer bestimmten

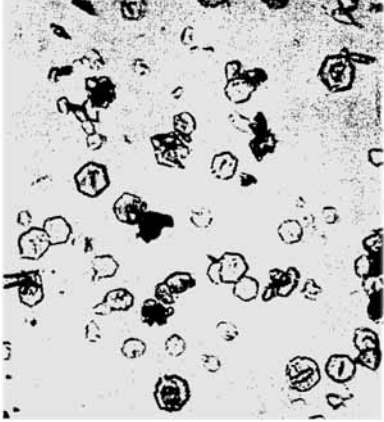


Fig. 5. Blaues basisches  
Kobaltsulfat.

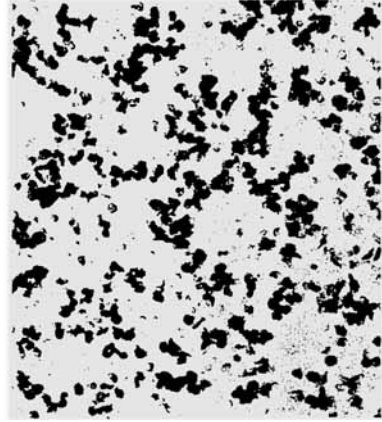


Fig. 6. Violettes basisches  
Kobaltsulfat aus 1-n. Lösung.

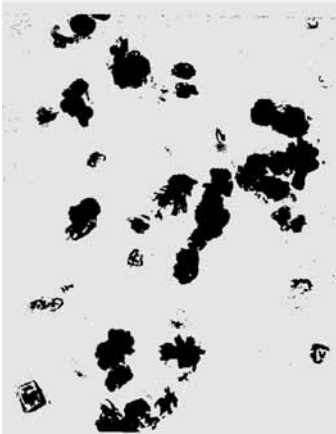


Fig. 7. Dasselbe aus  
0,8-n. Lösung.



Fig. 8. Dasselbe aus  
0,6-n. Lösung.

Temperatur erfolgt die Abgabe zuerst rasch, verlangsamt sich aber bald und schreitet nachher nur noch sehr langsam weiter. Nach einer Stunde ist bei konstanter Temperatur die Hauptmenge des dort frei werdenden Wassers ausgetreten. Wird die Temperatur erhöht, so findet neuerdings beschleunigte Entwässerung statt. Die abgegebenen Mengen entsprechen keinen ganzzahligen stöchiometrischen Verhältnissen.

Nach Abgabe von ca. 60—70% des Hydratwassers ändert das Salz seine Farbe, wird bläulich und schliesslich rein blau. Beim Erhitzen auf 225° wird fast das gesamte Hydratwasser abgegeben. Steigert man die Temperatur noch mehr, so findet eine tiefergreifende Zersetzung statt, das Präparat wird schwarz. Es beginnt offenbar auch „Hydroxydwasser“ auszutreten und das entstehende Kobalt-(II)-oxyd wird weiter oxydiert.

Lässt man Wasserdampf auf das entwässerte Salz einwirken, so nimmt es wieder Wasser auf, sogar etwas mehr als es ursprünglich enthielt, behält aber die blaue Farbe.

In Tabelle III sind die Ergebnisse eines solchen Entwässerungsversuches wiedergegeben. Die angegebenen Zahlen entsprechen der Hauptmenge des Wassers, das bei der betreffenden Temperatur abgegeben wird.

**Tabelle III.**

Verlauf der Entwässerung von violetterm bas. Kobaltsulfat.

Vers. Nr.	Vers.-Temp.	Vers.-Dauer	% Gewichtsverlust	Wassergeh. in Mol.	Farbe des Präparates
67,1	20°	16 Std.	0,19	4,93	violett
67,2	100°	1 Std.	4,26	3,42	violett
67,3	150°	1 Std.	9,39	1,50	bläulich
67,4	200°	2 Std.	11,31	0,79	blau
67,5	225°	2 Std.	12,82	0,23	blau

Für die röntgenographische Untersuchung wurde nicht ein Teil der beim oben angeführten Entwässerungsversuche erhaltenen Produkte benutzt, weil die Gefahr bestand, dass beim Einfüllen ins *Mark*-Röhrchen das entwässerte Material wieder Wasser aus der Luft aufnahm. Es wurde vielmehr die Ausgangssubstanz ins *Mark*-Röhrchen eingefüllt und in diesem im Revolverexilkator bei den in der Tabelle angegebenen Temperaturen entwässert. Aus den weiter oben erwähnten Gründen ist der Wassergehalt der Präparate, von denen Röntgenaufnahmen gemacht wurden, ungefähr gleich dem für die entsprechenden Temperaturen in Tabelle III angegebenen. Einige der erhaltenen Diagramme sind in Fig. 3 zusammengestellt. Es ist ihnen auch noch das von dem wiedergewässerten Produkt erhaltene Diagramm beigelegt.

Die Abgabe des Hydratwassers bewirkt eine beträchtliche Veränderung der Röntgendiagramme. Der Verlust der ersten ca. 3,5 Mol, das ist rund 70%, verursacht allerdings im wesentlichen nur ein Verschwinden einer Reihe schwacher Reflexe, erst der weitere

Wasseraustritt bedingt zudem eine merkbare Verschiebung einiger der intensiven Linien.

Unverändert bleiben nur die „Hydroxydringe“ und einige damit in ganzzahligem Verhältnis stehende Linien. Damit ist einwandfrei nachgewiesen, dass auch das violette basische Sulfat ein Schichtengitter der früher skizzierten Art hat, und dass beim Entwässern die Hydroxydschichten unverändert bleiben.

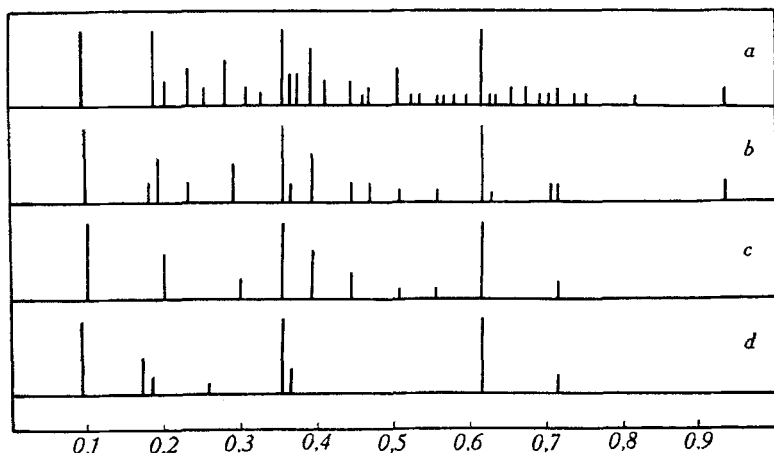


Fig. 3.

Änderungen des Röntgendiagramms beim Entwässern und Wiederwässern von violetterm basischem Kobaltsulfat. a) Violetterm Kobaltsulfat, b) dasselbe bei 150° entwässert, c) dasselbe bei 200° entwässert, d) dasselbe wieder gewässert.

Von besonderem Interesse ist die Verschiebung der beiden innersten Ringe. Ihre  $\sin \vartheta$  verhalten sich wie 1 : 2, sie entsprechen demnach offenbar den Reflexen I. und II. Ordnung der Schichtenebenen und gestatten demnach ohne weiteres mit Hilfe der *Bragg*'schen Beziehung den Abstand der Schichten zu berechnen. Die Diagramme enthalten übrigens auch noch eine Linie, die als Reflex III. Ordnung an der nämlichen Fläche zu deuten ist. Beim Entwässern verschieben sich die drei Linien so, dass sich ihre  $\sin \vartheta$  stets wie 1 : 2 : 3 verhalten, wodurch die Vermutung, dass es sich bei ihnen um die Reflexe I.—III. Ordnung an ein und derselben Fläche handelt, bestätigt wird.

In der Tabelle IV sind die mit Hilfe der *Bragg*'schen Beziehung berechneten Abstände der Schichten für einige Präparate mit verschiedenem Wassergehalt zusammengestellt. Es wurden nur die Reflexe I. und II. Ordnung für die Berechnung herangezogen, weil derjenige III. Ordnung bei den stark entwässerten Präparaten nur noch sehr schwach auftritt und deshalb schwierig zu vermessen ist.

Tabelle IV.

Abhängigkeit des Schichtenabstands beim violetten basischen Kobaltsulfat vom Wassergehalt.

Behandlung d. Präp.	H <sub>2</sub> O in Mol	Ord. d. Linie	Linien-Abstand	sin $\vartheta$	Schichtenabstand	Änderung d. Schichtenab.
Nicht entw. . .	5,0	I.	10,9 mm	0,091	10,67 Å	
		II.	21,6 „	0,183	10,61	
bei 150° entw. . .	1,5	I.	11,1 „	0,093	10,40 Å	- 0,29 Å
		II.	22,2 „	0,188	10,30	
bei 225° entw. . .	0,23	I.	11,9 „	0,099	9,80	- 0,86 Å
		II.	23,5 „	0,199	9,75	
wieder gewäss. . .	ca. 7*)	I.	10,8 „	0,090	10,75 Å	+ 0,04 Å
		II.	21,6 „	0,183	10,61 Å	

\*) Ein Teil des Wassers ist wahrscheinlich nur adsorbiert.

Die letzte Kolonne der Tabelle IV bestätigt, was sich schon bei oberflächlicher Betrachtung der Diagramme ergibt, nämlich dass sich die Schichten beim Wasseraustritt zuerst nur langsam, nachher aber in sich steigendem Masse nähern. Die Gesamtkontraktion senkrecht zu den Schichtebenen beträgt rund 8 % des Schichtenabstandes. Damit ist für ein basisches Salz eine „eindimensionale Entquellung“, wie sie U. Hofmann<sup>1)</sup> zuerst bei Graphitsäure nachgewiesen hat, ebenfalls einwandfrei festgestellt.

Beim Wiederwässern wird nicht das Ausgangsprodukt zurückgebildet, wie dies schon daraus hervorgeht, dass die Farbe nicht wieder violett wird. Zum gleichen Ergebnis führt die Röntgenuntersuchung, die Diagramme bleiben sehr linienarm und zeigen im wesentlichen nur die „Hydroxydringe“ und die von den Schichtebenen herrührenden Reflexe. Die erstern bleiben unverändert, die letztern rücken in ihre ursprüngliche Lage zurück, der Schichtenabstand vergrößert sich also wieder auf den beim Ausgangsmaterial eingenommenen Wert. Dagegen zeigt die Linienarmut der Diagramme, dass die beim Entwässern verloren gegangene Ordnung der Zwischenschichten des Gitters beim Wiedereintritt von Wasser nicht rückgebildet wird.

Die Wasserabgabe ist demnach, wenigstens bei vollständiger Entwässerung, nicht rein zeolithisch, sie ist vielmehr verbunden mit einem teilweisen Zusammenbruch der Ordnung im Gitter, der durch den Wiedereintritt von Wassermolekeln nicht rückgängig gemacht werden kann.

<sup>1)</sup> Koll. Z. 58, 8 (1932); B. 65, 1821 (1932).

### VII. Carbonathaltige basische Kobaltsulfate.

Es ist früher erwähnt worden, dass die bei der Hydrolyse mit Harnstoff erhaltenen basischen Sulfate stets mehr oder weniger carbonathaltig sind. Die Produkte unterscheiden sich sehr scharf, je nachdem ob bei der Herstellung Wasserstoff durchgeleitet wird oder nicht. Im ersten Falle sind sie blau gefärbt und enthalten zwischen 0 und ca. 5% Kohlensäure. Wird das Kohlendioxyd nicht aus der Reaktionslösung entfernt, so fällt ein sehr viel carbonat-reicheres violett bis rosa gefärbtes Produkt aus.

Bei diesen Substanzen, die zugleich Sulfat und Carbonat enthalten, können einfache physikalische Gemische von basischem Sulfat und Carbonat oder aber gemischt-basische Salze vorliegen. In der vorhergehenden VIII. Mitteilung ist auf die Möglichkeit der Bildung von gemischt-basischen Salzen hingewiesen und erläutert worden, dass diese dadurch zustande kommen können, dass in den Zwischenschichten ein Teil der Anionen durch andersartige ersetzt werden, im vorliegenden Falle also Sulfat durch Carbonationen. Es können verschiedene Argumente herangezogen werden, die zwischen den beiden Alternativen zu entscheiden gestatten.

1. Die Farbe. Das beim Durchleiten von Wasserstoff ausfallende Produkt ist blau, dagegen ist basisches Kobaltcarbonat rosafarbig<sup>1)</sup>. Es müssten demnach beim Vorliegen eines physikalischen Gemisches die Präparate die Mischfarbe violett haben, und zwar auch schon bei einem Carbonatgehalt von 3—5%, da dies 30—45% des Salzgehaltes ausmacht. Da diese Präparate aber rein blau sind, scheinen eher gemischt-basische Salze vorzuliegen. Dagegen kann bei den kohlen säurereichen Produkten, der Farbe nach zu schliessen, im wesentlichen basisches Carbonat vorliegen.

2. Die chemische Zusammensetzung. Das Verhältnis von Hydroxyd zu Salz ist beim blauen basischen Salz rund 3 : 1, beim basischen Carbonat hingegen sehr häufig 3 : 2<sup>2)</sup> und kann, wie die Analysenergebnisse des violetten stark kohlen säurehaltiger Sulfats zeigen, offenbar noch kleiner sein. Beim Vorliegen eines physikalischen Gemisches der beiden basischen Salze müsste das Verhältnis von Hydroxyd zum Gesamt-Salzgehalt demnach wesentlich kleiner als 3 : 1 sein.

In der Tabelle V sind die Analysenergebnisse einiger Präparate von carbonathaltigen basischen Kobaltsulfaten wiedergegeben<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. die Farbe des üblichen Handelsproduktes, ferner *Gmelin*, 8. Aufl., 58 A, 349. Das bei eigenen Versuchen aus heisser Lösung erhaltene basische Carbonat war stets rosafarbig bis hellviolett.

<sup>2)</sup> Vgl. *Gmelin* l. c.

<sup>3)</sup> Die Kohlensäure wurde nach *Fresenius-Classen* bestimmt.



Tabelle V.

Zusammensetzung einiger carbonathaltiger basischer Kobaltsulfate.

Präp. Nr.	Analysergebnis			Molekulare Zusammensetzung
	% Co	% SO <sub>4</sub> ''	% CO <sub>3</sub> ''	
13	47,35	14,32	3,27	0,68 CoSO <sub>4</sub> , 0,32 CoCO <sub>3</sub> , 2,94 Co(OH) <sub>2</sub> , 4,05 H <sub>2</sub> O
12	46,87	13,21	3,44	0,65 CoSO <sub>4</sub> , 0,35 CoCO <sub>3</sub> , 3,08 Co(OH) <sub>2</sub> , 4,45 H <sub>2</sub> O
14	49,94	13,80	3,65	0,64 CoSO <sub>4</sub> , 0,36 CoCO <sub>3</sub> , 3,15 Co(OH) <sub>2</sub> , 2,92 H <sub>2</sub> O
9	48,22	13,08	5,00	0,56 CoSO <sub>4</sub> , 0,44 CoCO <sub>3</sub> , 2,73 Co(OH) <sub>2</sub> , 3,38 H <sub>2</sub> O
2	48,83	7,37	22,69	0,16 CoSO <sub>4</sub> , 0,84 CoCO <sub>3</sub> , 0,82 Co(OH) <sub>2</sub> , 0,33 H <sub>2</sub> O

Wie man sieht, kann etwas mehr als ein Drittel des Sulfats durch Carbonat ersetzt werden, ohne dass das Verhältnis Hydroxyd zu Salz kleiner als 3:1 wird. Die Zusammensetzung ist also so, wie sie bei einem blauen basischen Sulfat, bei dem ein Teil der Sulfationen durch Carbonationen ersetzt sind, zu erwarten ist, was sehr dafür spricht, dass es sich bei den blauen Präparaten um gemischt-basische Carbonat-Sulfate handelt.

Andererseits zeigt die Analyse, dass in den violetten Produkten das Carbonat das Sulfat stark überwiegt und dass diese im Vergleich zu den blauen sehr hydroxydarm sind. Es kann sich bei diesen Präparaten um sulfathaltige basische Carbonate, oder um physikalische Gemische von blauem Carbonat-Sulfat mit normalem basischem Carbonat handeln. Nimmt man das letztere an, so würde zum Beispiel bei Präparat Nr. 2 der Tabelle das Carbonat-Sulfat rund 25% ausmachen und fast das gesamte Hydroxyd beanspruchen, der müsste also zur Hauptsache normales Kobaltcarbonat sein. Es ist aber unwahrscheinlich, dass sich bei der Hydrolyse mit Harnstoff aus der alkalischen Lösung ein normales Carbonat ausscheidet. Die Zusammensetzung spricht eher dafür, dass bei den rosa bis violett gefärbten Produkten, soweit untersucht, sulfathaltige gemischt-basische Carbonate, also Sulfat-Carbonate vorliegen.

Damit soll nicht gesagt sein, dass nicht auch physikalische Gemische der beiden gemischt-basischen Salze auftreten können. Ein solches scheint vielmehr bei Präparat Nr. 9 vorzuliegen; der geringere Hydroxydgehalt kann dadurch verursacht sein, dass dem basischen Carbonat-Sulfat kleine Mengen des hydroxydarmen Sulfat-Carbonats beigemischt sind. Bei den meisten Versuchen waren aber die Bedingungen derart, dass zur Hauptsache nur das eine oder das andere der beiden möglichen gemischt-basischen Salze ausfiel.

3. Das Röntgendiagramm. Die aus der Farbe und der chemischen Zusammensetzung gezogenen Schlüsse werden durch die Röntgendiagramme weitgehend bestätigt. In der Fig. 4 sind die Diagramme von einigen carbonathaltigen basischen Sulfaten zusammengestellt. Zum Vergleich ist noch das Diagramm des nach der Harnstoffmethode gewonnenen carbonatfreien basischen Sulfats, sowie dasjenige von basischem Carbonat, wie es beim Fällen einer Kobaltsalzlösung mit Soda in der Hitze entsteht, beigefügt.

Die Diagramme der blau gefärbten Präparate sind deutlich verschieden von denjenigen der rosa bis violett gefärbten. Die erstern sind unter sich und mit dem des reinen nach der Harnstoffmethode gewonnenen basischen Sulfats sehr ähnlich, die kohlen-säurehaltigen sind eher besser krystallisiert, sie geben meistens ein Diagramm mit mehr und intensiveren Linien. Die Unterschiede

in den einzelnen Diagrammen lassen erkennen, dass auch diese Präparate Verschiedenheiten im Grad der Ordnung und wahrscheinlich auch im Feinbau aufweisen. Abgesehen von den „Hydroxydringen“ fallen aber keine Linien mit solchen des basischen Carbonats zusammen. Die Präparate können demnach basisches Carbonat in krystallisierter Form nur in kleinen Mengen physikalisch beigemischt enthalten. Damit wird der aus der chemischen Zusammensetzung gezogene Schluss bestätigt, dass bei den Präparaten, bei denen das Carbonat rund ein Drittel des Gesamtsalzgehaltes ausmacht, alle Kohlensäure im Gitter des basischen Sulfats eingebaut ist und dass bei dem etwas kohlenensäurereichern Präparat 9 noch eine geringe röntgenographisch nicht mehr nachweisbare Menge basisches Carbonat beigemischt sein kann.

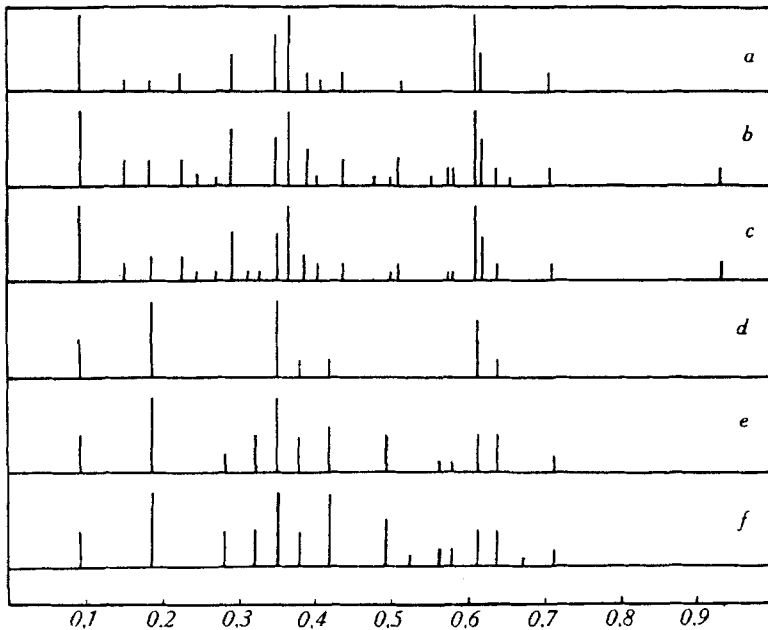


Fig. 4.

Carbonathaltige basische Kobaltsulfate, erhalten durch Hydrolyse von Kobaltsulfatlösung mit Harnstoff, a) praktisch carbonatfrei, b) 3,27% Kohlensäure, c) 5,0% Kohlensäure, d) 22% Kohlensäure, e) sehr carbonatreich (nicht analysiert), f) basisches Kobaltcarbonat.

Damit ist die Existenz von gemischt-basischen Carbonat-Sulfaten auch röntgenographisch nachgewiesen. Sulfationen sind in einem Krystall normalerweise nicht durch die kleiner und räumlich anders gebauten Carbonationen ersetzbar. Die Existenz von Bildungsformen mit Verschiedenheiten des Feinbaus zeigt, dass beim blauen basischen Kobaltsulfat die Lage der

Ionen in den Zwischenschichten leicht variierbar ist; zudem hat wahrscheinlich das Wasser und eventuell auch ein Teil der Ionen keine festen Plätze. Dadurch wird offenbar der Ersatz der Sulfationen durch die ganz anders gebauten Carbonationen ermöglicht.

Die Röntgendiagramme der rosa bis violett gefärbten Präparate sind linienarm (vgl. Fig. 4). Die vorhandenen Linien stimmen mit solchen des basischen Carbonats überein; die „Hydroxydringe“ sind mit grosser Intensität vorhanden. Ausser diesen fehlen alle andern Linien des basischen Carbonat-Sulfats. Es ist demnach, wie schon aus der chemischen Zusammensetzung geschlossen, kein solches in wahrnehmbaren Mengen vorhanden. Somit ergibt die Röntgenuntersuchung, dass auch die rosa bis violett gefärbten Produkte gemischt-basische Sulfat-Carbonate sind. Die Sulfationen beeinträchtigen aber die Krystallisationsfähigkeit und so besitzen die basischen Sulfat-Carbonate ein sehr unvollkommen gebautes Gitter.

In keinem der röntgenographisch untersuchten Präparate konnten beide Krystallarten nebeneinander festgestellt werden. Bei festgelegter Temperatur und Konzentration der Lösung bedingt allein die sich während der Hydrolyse einstellende Konzentration der Carbonationen das Ausfallen der einen oder andern Form. Offenbar fallen nur in einem sehr begrenzten Konzentrationsgebiet, das bei den gewählten Versuchsbedingungen nicht gegeben war, beide Krystallarten zugleich aus.

#### VIII. Zusammenfassung.

1. Die basischen Sulfate des Kobalts wurden nach chemischen, physikalisch-chemischen, genetisch-morphologischen und krystallchemischen Gesichtspunkten untersucht. Es konnten zwei verschiedene Verbindungen festgestellt werden, eine blaue und eine hellviolette.

2. a) Das blaue basische Kobaltsulfat tritt je nach der Darstellungsart in vielen verschiedenen Bildungsformen auf, die sich im Grad der Ordnung und häufig auch im Feinbau unterscheiden. Es hat ein sehr geringes Krystallisationsvermögen, ist deshalb meistens hochdispers und kann nur bei sehr langsamer Bildung bei erhöhter Temperatur in mikroskopisch sichtbaren Kryställchen, hexagonalen Blättchen, erhalten werden. Es besitzt ein Schichtengitter, bei dem Schichten von Hydroxyd mit Schichten von Salz abwechseln. Bei rascher Bildung besitzt es ein sehr unvollkommenes Gitter, bei dem nur die Hydroxydschichten regelmässig gebaut sind und einen annähernd konstanten Abstand haben. Von dieser Form zu der gut krystallisierten führt ein fast kontinuierlicher Übergang.

b) Die Zusammensetzung ist stets ziemlich genau  $1 \text{ CoSO}_4$ ,  $3 \text{ Co(OH)}_2$ . Der Wassergehalt schwankt je nach dem Grade der Trocknung, beträgt aber häufig 4 Mol. Dieses Hydratwasser ist zeolithartig gebunden.

c) In Kobaltsulfatlösung ist das blaue basische Salz bis zu einer Konzentration von rund  $10^{-2}$ -m. stabil, es wird aber durch Wasser nur sehr langsam hydrolysiert. Die Beständigkeit nimmt mit steigender Temperatur nur wenig ab.

d) In konzentrierten Kobaltsulfatlösungen wandelt sich das blaue Salz rasch in das hellviolette um. Die Umsetzung ist in verdünnteren Lösungen stark gehemmt und so konnte die Konzentration, bei der blaues und hellvioletes Salz miteinander im Gleichgewicht sind, nicht festgelegt werden.

3. a) Das violette basische Sulfat kristallisiert rhombisch oder monoklin und tritt stets in charakteristischen Aggregationsformen auf. Es besitzt ein Schichtengitter der früher skizzierten Art. Die Zusammensetzung entspricht der Formel  $2 \text{ CoSO}_4$ ,  $3 \text{ Co(OH)}_2$ ,  $5 \text{ H}_2\text{O}$ .

b) Das Hydratwasser wird bei erhöhter Temperatur zeolithartig abgegeben; dabei ändert das Salz seine Farbe und wird blau. Die Ordnung der Zwischenschichten wird zerstört und der Abstand der Hydroxydschichten verringert. Bei der Wiederaufnahme von Wasser wird die Abstandsverringering der Hydroxydschichten rückgängig gemacht, doch bleibt die Farbe des Salzes blau und der Bau der Zwischenschichten gestört.

4. Bei der Hydrolyse von Kobaltsulfatlösung mit Harnstoff entstehen carbonathaltige Produkte, die als gemischt-basische Carbonat-Sulfate aufzufassen sind. In kohlen säurearmen Lösungen bilden sich blaue Verbindungen mit einem gut ausgebildeten Schichtengitter, bei dem ein Teil des Sulfats durch Carbonat ersetzt ist. Aus kohlen säurereichen Lösungen scheiden sich stark sulfathaltige Carbonate aus, die ein sehr unvollkommen gebautes Schichtengitter besitzen. Die isomorphe Ersetzbarkeit von Sulfat durch Carbonat steht in enger Beziehung zum Schichtenbau der basischen Salze.

Bern, Chemisches Institut der Universität.

---

### 8. Sexualhormone III<sup>1)</sup>.

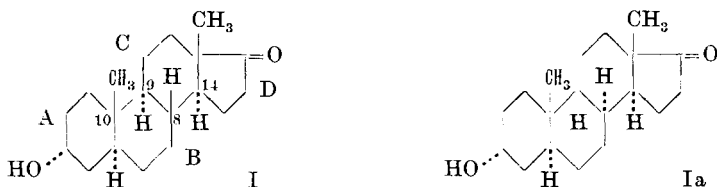
#### Zur Konstitutionsaufklärung des Androsterons

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. Wirz.

(20. XII. 34.)

Im vorigen Oktoberheft dieser Zeitschrift<sup>1)</sup> haben wir die synthetische Bereitung des männlichen Sexualhormons Androsteron beschrieben. Einige in der seither erschienenen Literatur enthaltenen Bemerkungen veranlassen uns zu einer genaueren Stellungnahme zu einzelnen Punkten.

1. *J. W. Cook*<sup>2)</sup> meint, dass die sterischen Formeln, die wir für das Androsteron (I) sowie seine drei Stereoisomeren vorgeschlagen haben<sup>3)</sup> (und mithin auch die vier sterischen Formeln für die als Ausgangskörper der Bereitung der Oxyketone benützten Hydrosterine<sup>4)</sup>) zu Kritik Anlass geben „on the ground that they assign definite configurations to rings A and C with respect to carbon atoms C<sub>9</sub> and C<sub>10</sub>, and to rings B and D with respect to C<sub>8</sub> and C<sub>14</sub>; no information bearing on these questions is at present available“.



Beide Formeln: cis, trans, trans, trans.

Diese Bemerkung hat ihren Ursprung darin, dass *Cook* aus unseren, anscheinend nicht genügend erläuterten, Formeln mehr herausgelesen hat, als wir damit ausdrücken wollten. Unsere Vorschläge zur räumlichen Formulierung der 4 Stereoisomeren sind nämlich vollständig enthalten in den 4 Präfixen, die wir unter jede Formel geschrieben haben, also z. B. bei Androsteron und epi-Dihydro-cholesterin: cis, trans, trans, trans, wobei immer das erste Präfix die relative Stellung der Hydroxylgruppe zum H-Atom der benachbarten Ringverknüpfungsstelle<sup>5)</sup> betrifft, und die anderen drei Präfixe auf die aufeinanderfolgenden 3 Ringverknüpfungsstellen A/B, B/C und C/D Bezug haben. Über den relativen sterischen Bau der ein-

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1395 (1934).

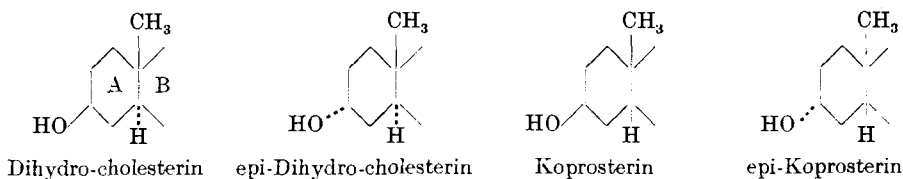
<sup>3)</sup> Helv. 17, 1396 (1934).

<sup>2)</sup> Nature, 1934, 758.

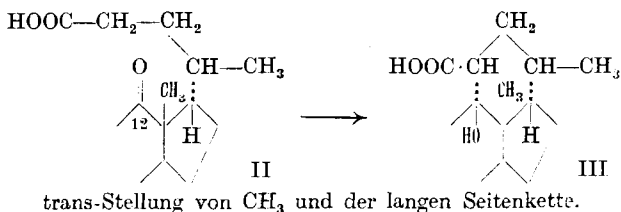
<sup>4)</sup> Helv. 17, 1410 (1934).

<sup>5)</sup> Unter „Ringverknüpfungsstelle“ sind beide, zweien Ringen gemeinsame, C-Atome gemeint.

zelen C-Atome der benachbarten Ringverknüpfungsstellen konnten und wollten wir nichts aussagen. Um ganz deutlich zu sein, geben wir hier eine der anderen ebenfalls möglichen sterischen Formeln für Androsteron (Ia), die, ebensogut wie Formel I, unserer Definition (ausgedrückt durch die 4 Präfixe) entspricht. Was in diesen Formeln in erster Linie zur Kritik Anlass geben kann, und worauf wir in unseren Abhandlungen auch ausdrücklich hingewiesen haben, ist die sterische Zuteilung der Hydroxylgruppe, die möglicherweise umgekehrt liegen könnte als unser Vorschlag lautet. Zu letzterem sind wir, fussend auf der *Auwers-Skita*'schen Regel, hauptsächlich dadurch ermutigt worden, weil sich in unseren Formeln beim Koprosterin das Hydroxyl zu beiden Substituenten<sup>1)</sup> an der benachbarten Ringverknüpfungsstelle (A/B) in cis- und beim epi-Koprosterin in trans-Stellung befindet. Bei Dihydro-cholesterin und Koprosterin muss natürlich die räumliche Stellung des Hydroxyls in bezug auf die Ringverknüpfungsstellen B/C, C/D und die benachbarte Methylgruppe die gleiche sein; ebenso muss in dieser Beziehung zwischen den beiden epi-Derivaten Gleichheit herrschen. Die Sicherheit der Forderungen des letzten Satzes ergibt sich aus der gleichzeitigen Bildung von Dihydro-cholesterin und Koprosterin bei der Hydrierung von Allo-cholesterin.



Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass man bei den sterischen Formeln der Hydrosterine noch ein fünftes Präfix, betreffend die relative räumliche Lage der langen Seitenkette zum benachbarten quartären Methyl, hätte berücksichtigen können, das nach *Wieland* und *Dane*<sup>2)</sup> trans lauten könnte. Durch Betrachtungen am Modell sowie unter Berücksichtigung der von *Wieland* und *Dane* diskutierten Ringschlussreaktion zwischen der langen Seitenkette und dem C<sub>12</sub> (bei II bzw. IIa) scheint uns auch die cis-Stellung gleich wahrscheinlich zu sein:



<sup>1)</sup> Die Unsicherheit unseres Vorschlages liegt darin, dass man nicht ganz sicher ist, ob die räumliche Stellung des Hydroxyls in Bezug auf diese Substituenten (CH<sub>3</sub> und H) oder aber vielleicht auf die Ringbindungen zwischen A/B der *Auwers-Skita*'schen Regel angepasst werden soll.

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. 216, 98 (1934).



Letztere Behauptung stellt nun leider eine vollständige Ver-  
kennung der Tatsachen dar. Dies folgt schon daraus, dass die erste  
experimentelle Abhandlung von *Butenandt* über die Isolierung des  
Androsterons und die Herstellung von Derivaten und Umwandlungs-  
produkten desselben zwei Monate nach unserer Bekanntgabe<sup>1)</sup> der  
synthetischen Bereitung erschienen ist. In dieser Abhandlung ver-  
merken *Butenandt* und *Tscherning*<sup>2)</sup>: „von den dargestellten  
Derivaten ist jedoch keines identisch mit einem in der  
Literatur beschriebenen Stoff gleicher Zusammen-  
setzung.“ In einer folgenden Abhandlung glauben nun *Butenandt*  
und *Dannenbaum* wenigstens nachträglich den ersten auf analytischer  
Grundlage beruhenden Beweis für die Zugehörigkeit des Andro-  
sterons zur Sterinreihe erbracht zu haben. Ein bei der Verarbeitung  
von Männerharn von diesen Autoren isoliertes Chlorketon, das in  
Androsteron überführbar ist, „liefert mit Essigsäure-anhydrid und  
konz. Schwefelsäure ein Farbspiel, wie es für natürliche  
Sterine charakteristisch ist. Nach diesem Ergebnis zweifeln  
wir nicht mehr daran, dass wir es mit einem Sterinderivat  
zu tun haben<sup>3)</sup>.“ Dieses Chlorketon gibt bei der *Liebermann*'schen  
Farbenreaktion das Farbspiel gelb und nachher rosa.

Es wurde schon vielfach der diagnostische Wert der *Lieber-  
mann*'schen Farbenreaktion stark übertrieben, worauf auch in der  
Literatur aufmerksam gemacht wurde<sup>4)</sup>. Um nochmals mit allem  
Nachdruck auf diesen Umstand hinzuweisen, stellen wir in einem An-  
hang einige *Liebermann*'sche Reaktionen zusammen, die von uns mit  
Verbindungen der Diterpen-, Triterpen- und Sterinreihe ausgeführt  
wurden. Man sieht daraus, dass weder der Eintritt einer Farben-  
reaktion noch das Farbspiel etwas genaueres über das Kohlenstoff-  
gerüst aussagt. Wir verweisen insbesondere auf die Tatsache, dass  
die beiden Oxy-triterpen-carbonsäuren Oleanolsäure und  
Ursolsäure, deren Kohlenstoffgerüst von dem des Chole-  
sterins sehr verschieden ist<sup>5)</sup>, genau das gleiche Farben-  
spiel bei der *Liebermann*'schen Reaktion geben wie  
Cholesterin: Übergang von rotviolett über blau in grün. Also  
das Farbspiel beim erwähnten Chlorketon beweist nicht im geringsten  
mehr, als man schon aus der Bruttoformel desselben und seinem

<sup>1)</sup> Vortrag vom 8. Sept. 1934, vgl. Verhandlungen der Schweiz. Naturforsch.  
Ges. 1934, 427.

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. 229, 191 (1934).

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. 229, 194 (1934).

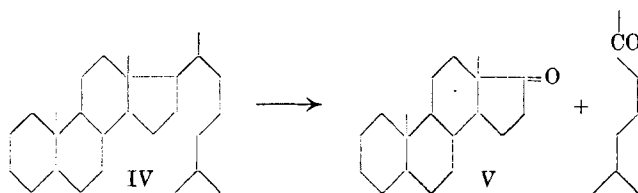
<sup>4)</sup> Anm. bei der Korrektur: So ist z. B. in *Richter-Anschütz*. Organische Chemie  
II. 1, S. 535 (1935), angegeben, dass „die Farbenreaktionen nicht spezifisch sind für die  
Sterine“. *Butenandt*, als Bearbeiter des Abschnittes „Hormone“, führt aber dennoch  
auf S. 573 und 578 des gleichen Bandes die „Sterinfarbreaktionen“ als einzige Stütze  
für das Steringerüst des Androsterons an.

<sup>5)</sup> Helv. 15, 431 (1932).



ungesättigten Charakter weiss: dass es nämlich ein tetracyclisches, einfach ungesättigtes Ringsystem enthält.

4. Es ist dagegen in der Abhandlung von *Butenandt* und *Dannenbaum*<sup>1)</sup> ein Umwandlungsprodukt von Androsteron beschrieben, das wir jetzt zur Durchführung des ersten auf analytischer Grundlage beruhenden Beweises für den Bau des Kohlenstoffgerüsts, und somit für die Zugehörigkeit zur Cholestanreihe verwerten können, nämlich das gesättigte Keton  $C_{17}H_{30}O$ , Androstanon. *Butenandt* und *Dannenbaum* haben schon festgestellt, dass dieses Keton vom Ätio-cholanon-(17) verschieden ist, und bemerken, dass es vielleicht mit dem noch unbekanntem Ätio-allocholanon-(17) identisch sein könnte. Diese „Vermutung“ stellt ja nach unserer synthetischen Herstellung des Androsterons eine Selbstverständlichkeit dar. Wir haben inzwischen durch Oxydation von Cholestan (IV) mit Chromsäure neben dem schon vor langer Zeit von *Windaus* und *Resau*<sup>2)</sup> bei dieser Operation nachgewiesenen Methyl-isohehexylketon auch das zweite Spaltstück fassen können: das Ätio-allocholanon-(17) (V), das, wie zu erwarten war, den gleichen Schmelzpunkt aufweist wie das Androstanon von *Butenandt* und *Dannenbaum* (121—122° korr.). Ebenso stimmt auch der Zersetzungspunkt des Semicarbazons (gegen 270° korr.) überein.



5. Die Behauptung von *Butenandt* und *Dannenbaum*<sup>1)</sup>: „Der Inhalt der vorliegenden 3 Mitteilungen über Androsteron stellt unsere bis zum April dieses Jahres erzielten Ergebnisse . . . dar“, stimmt leider mit den bekannten Tatsachen nicht überein, denn in seinen publizierten Vorträgen im April und Mai 1934 hat *Butenandt*<sup>3)</sup> weder das Androstan noch das Androstanon erwähnt, mit deren Hilfe er jetzt die Verschiedenheit des Ringsystems des Androsterons von dem des Koprosterins bewiesen hat, sondern er leitete im Gegensatz dazu noch im Mai<sup>3)</sup> das Hormon arbeitshypothetisch von Koprosterin ab.

6. *Butenandt* und *Dannenbaum* schreiben<sup>4)</sup>: „Das aus dem Chlor- keton dargestellte Dehydro-androsteron, über das wir bereits im

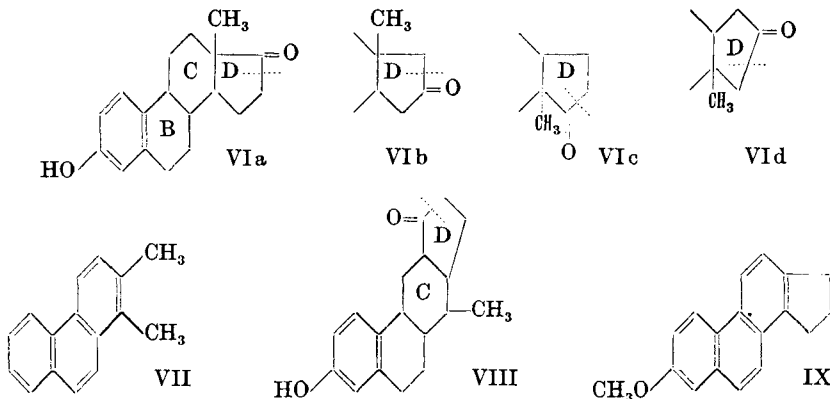
<sup>1)</sup> l. c. S. 206.

<sup>2)</sup> *Windaus* und *Resau*, B. 46, 1246 (1913).

<sup>3)</sup> Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. inn. Mediz. 1934, 276; Wien. Klin. Wochenschr. 1934, No. 29 u. 30.      <sup>4)</sup> l. c. 197.

Frühjahr<sup>1)</sup> berichteten, war der erste Stoff mit der Wirkung des männlichen Sexualhormons, der auf chemischem Wege aus inaktivem Material dargestellt wurde.“ Wir müssen in diesem Zusammenhange darauf hinweisen, dass die erste Reaktion dieser Art in unserer am 9. I. 1934 bei der Redaktion dieser Zeitschrift eingegangenen Abhandlung<sup>2)</sup> beschrieben ist: das Stereoisomere des Androsterons, das bei der Oxydation von Dihydro-cholesterin-acetat mit Chromsäure bereitet wurde, und dem im Hahnenkammtest  $\frac{1}{7}$  der Wirkung des Androsterons zukommt.

7. *Butenandt* und *Tscherning*<sup>3)</sup> bemerken: „Das dem Androsteron offenbar nahe verwandte Follikelhormon  $C_{18}H_{22}O_2$  ist durch die einwandfrei gesicherte Formel (VIa) wiederzugeben.“ Als Literaturstelle, wo diese Formel einwandfrei bewiesen sein soll, geben die Autoren eine Abhandlung von *Butenandt*, *Weidlich* und *Thompson*<sup>4)</sup> an. Wir haben an anderer Stelle<sup>5)</sup> den Werdegang unserer jetzigen Kenntnisse über die Konstitution des Follikelhormons geschildert und kommen in Übereinstimmung mit *Cook*<sup>6)</sup> zur Schlussfolgerung, dass zur Zeit abgesehen von den 16 denkbaren stereoisomeren Formen des Kohlenstoffgerüsts VIa noch 4 verschiedene Strukturformeln für das Follikelhormon möglich sind (VIa, b, c und d). Nach der von *Butenandt*, *Weidlich* und *Thompson*<sup>4)</sup> beschriebenen Gewinnung von 1,2-Dimethyl-



phenanthren (VII) aus Follikelhormon wäre übrigens ausserdem noch ein ganz anderes Ringsystem für das Hormon (VIII) möglich<sup>7)</sup>,

<sup>1)</sup> Gemeint ist die beiläufige Erwähnung dieser Umwandlung in Vorträgen im April und Mai 1934, vergl. Anm. 3.

<sup>4)</sup> B. 66, 601 (1933).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 1389 (1934).

<sup>5)</sup> Naturwissenschaften 1935, 44.

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. 229, 191 (1934).

<sup>6)</sup> Nature 1934, 759.

<sup>7)</sup> In den Formeln VIa—d und VIII ist durch einen punktierten Strich die Stelle der oxydativen Sprengung des Fünfringes zu einer Dicarbonsäure angegeben, die nach Dehydrierung und Zinkstaubdestillation zum Kohlenwasserstoff VII führen würde.

das erst durch den von *Cohen, Cook, Hewett* und *Girard*<sup>1)</sup> aufgefundenen Übergang des Follikelhormons in das Methoxy-cyclopenteno-phenanthren (IX) einwandfrei ausgeschlossen wurde.

Wenn es auch ausserordentlich wahrscheinlich ist, dass sich die Formel VIa des Follikelhormons als richtig erweisen wird, wohl sogar in der dem Sterin- und Gallensäuregerüst entsprechenden sterischen Form, so glauben wir nicht, dass es im Interesse einer exakten Wissenschaft liegt, wenn *Butenandt* über die noch ausstehenden zu leistenden Beweise<sup>2)</sup> für diese Formel hinwegzugehen versucht.

Unsere synthetische Bereitung des Androsterons stellt daher den ersten einwandfreien Beweis für die Ableitung eines Sexualhormons von einem Sterin dar.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

### Experimentelles.

*Die Liebermann'sche Farbenreaktion bei einigen polycyclischen Di- und Triterpen- sowie Sterinderivaten*<sup>3)</sup>.

Es wurden jeweils etwa 10 mg Substanz in 1 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst und einige Tropfen Essigsäure-anhydrid und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure zugefügt. Das entstehende Farbenspiel ist hier durch Angabe der nacheinander eintretenden Farbtöne beschrieben. Das Farbenspiel ist übrigens von der Konzentration weitgehend abhängig.

### Diterpensäuren.

Dextropimarsäure (rotviolett, bräunlich); Dihydro-dextropimarsäure (orange, braungelb); Tetrahydro-dextropimarsäure (ganz schwach gelbrosa), es ist möglich, dass letzteres Präparat noch Spuren der Dihydrosäure enthielt.

Agathen-disäure (gelb), Iso-agathen-disäure (gelb).

### Triterpenalkohole und deren Acetate.

Amyrin (tiefrotviolett).

Lupeol (gelbrot, blutrot); Dihydro-lupeol (karminrot, violett).

Betulin (rosa, violettrot); Dihydro-betulin (violettrot, stark violett), *bei letzterem sind die auftretenden Farben wesentlich intensiver als beim Betulin!*

Betulin-diacetat (gelbrosa, braunrot); Dihydro-betulin-diacetat (schwach blau-rosa, hell rotviolett), letzteres Präparat war vielleicht noch schwach ungesättigt.

Dihydro-, hederabetulin<sup>4)</sup>-diacetat (farblos).

### Triterpen-oxysäuren.

Oleanolsäure (rotviolett, blau, grün).

Ursolsäure (rotviolett, blau, grün).

Gypsogenin (rotviolett, bräunlich).

Caryocarsapogenin (rotviolett, bräunlich).

Hederagenin (karminrot, gelbrosa, braun).

<sup>1)</sup> Soc. 1934, 653.

<sup>2)</sup> Anm. bei der Korrektur: Aus Chem. and Ind. 1935, 14 ist zu entnehmen, dass *Cook* und Mitarb. Follikelhormon inzwischen in 7-Methoxyl-3'-methyl-1,2-cyclopenteno-phenanthren überführen konnten, wodurch Formel VIa die bisher fehlende Stütze für die Richtigkeit der Struktur erhalten hat. Zu klären bleibt also noch der sterische Bau.

<sup>3)</sup> Wir verzichten hier auf Angabe der Literaturstellen, wo die *Liebermann'sche* Reaktion früher für einzelne dieser Verbindungen schon beschrieben wurde.

Sterinderivate.

Cholestan (farblos).

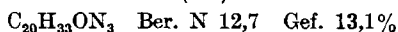
epi-Dihydro-cholesterin (grün, und in verdünnterer Lösung: rötlich, violett, blau, grün); epi-Dihydro-cholesterin-acetat (praktisch farblos).

Ergostanol-acetat (farblos).

Androsteron (gelb, olivegrün, eigelb).

*Oxydation von Cholestan mit Chromsäure.*

40 g Cholestan wurden in 2,1 Liter Eisessig bei 85—90° mit einer Lösung von 57 g Chromtrioxyd in 620 cm<sup>3</sup> Eisessig und 60 cm<sup>3</sup> Wasser in der üblichen Weise oxydiert. Der vom unveränderten Cholestan befreite neutrale Anteil der Oxydation betrug nach dem Erhitzen im Vakuum auf 100° 4,5 g. Das daraus bereitete Semicarbazon besteht aus einem Gemisch krystallisierter und amorpher Anteile. Eine Trennung derselben konnte bewirkt werden durch Auskochen mit Alkohol, worin nur der krystallisierte Teil gut löslich ist. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurde letzterer in Form stäbchenartiger Krystalle vom Smp. gegen 270° korr. (unter Zersetzung nach vorhergehendem Sintern) erhalten. Es liegt das Semicarbazon des Ätio-allocholanon-(17) vor.



Der in Alkohol schwerlösliche Anteil des Semicarbazons ist amorph und wurde nicht weiter untersucht.

Aus den sauren Anteilen der Oxydation wurde über das schwerlösliche Kaliumsalz die Allo-cholansäure isoliert, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 169—170° schmilzt, in Übereinstimmung mit der Angabe von *Wieland*, *Dane* und *Martius*<sup>1)</sup> bei der aus Dehydro-hyo-desoxycholsäure bereiteten Allo-cholansäure. Der Smp. von 162°, den *Windaus* und *Neukirchen*<sup>2)</sup> für die durch Oxydation von Cholestan mit Chromsäure entstehende Allo-cholansäure angegeben haben, ist also zu tief.

Ätio-allocholanon-(17). Das Semicarbazon vom Smp. gegen 270° wurde mit konz. Salzsäure einige Minuten am kochenden Wasserbade erwärmt. Die Krystalle werden dabei rasch in ein Öl umgewandelt. Es wird mit Äther ausgezogen. Nach dem Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser und Sodalösung wird das Lösungsmittel verdampft. Der völlig krystallisierende Rückstand schmolz bei 116°. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol, dann Sublimieren im Hochvakuum bei etwa 90° und nochmaliges Umkrystallisieren werden bei 121—122° korr. schmelzende Krystalle erhalten.

3,481 mg Subst. gaben 10,56 mg CO<sub>2</sub> und 3,44 mg H<sub>2</sub>O

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}$  Ber. C 83,09 H 11,02%

Gef. „ 82,71 „ 11,05%

Zürich, Organ.-chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule.

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. 215, 20 (1933).

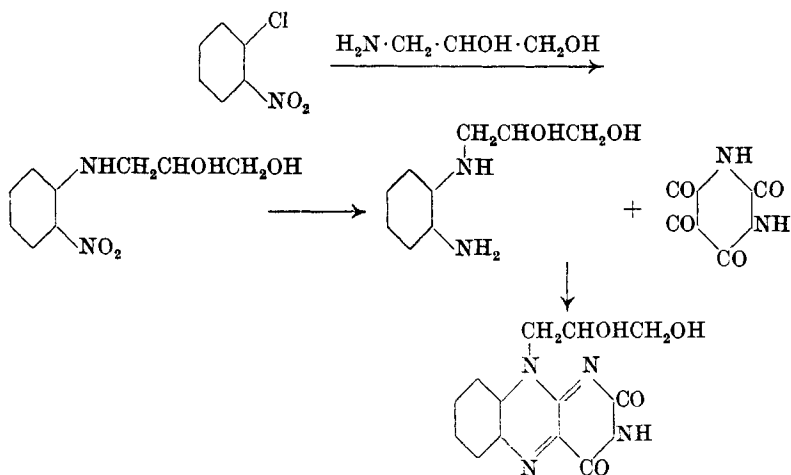
<sup>2)</sup> B. 52, 1915 (1919).

### 9. Synthesen von Flavinen III<sup>1)</sup>

von P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz und K. Pfaehler.

(20. XII. 34.)

In zwei früheren Abhandlungen<sup>2)</sup> haben wir die Synthese Lacto-flavin-ähnlicher Stoffe beschrieben, die in 9-Stellung des Iso-alloxazinkerns hydroxylhaltige Seitenketten tragen. *Exercitationis gratia* wurden zunächst Verbindungen synthetisiert, in denen sich diese Seitenketten nur aus zwei bis drei Kohlenstoffatomen aufbauten (9-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin; 6,7-Dimethyl-9-[2',3'-dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin; 9-Oxyäthyl-iso-alloxazin). Der Weg jener Synthese wird durch die folgenden Formelbilder zum Ausdruck gebracht:



Bei dem Versuch, dieses Verfahren auf die Darstellung von Iso-alloxazinen mit Zuckerresten in Stellung 9 zu übertragen, zeigte es sich, dass die Kondensation von *o*-Nitro-chlor-benzol und dessen im Benzolkern substituierten Methylderivaten mit Aminozuckern schlecht verläuft, bzw. geringe Ausbeute an den gewünschten N-[*o*-Nitro-phenyl]-amino-pentiten (I) resp. -Amino-hexiten (II) liefert.

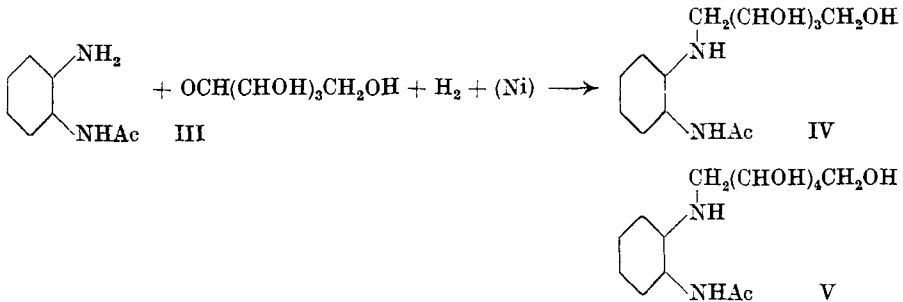


Wir haben daher nach anderen Wegen gesucht, welche solche Iso-alloxazine leichter zugänglich machen und dabei die im folgenden beschriebenen Methoden ausgearbeitet.

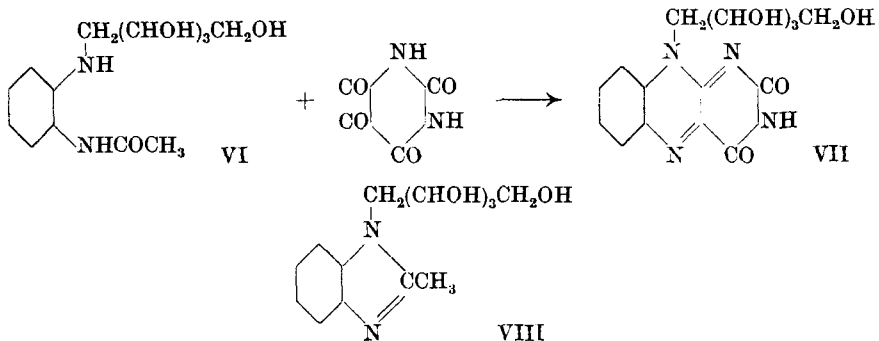
<sup>1)</sup> II. Mitteilung Helv. **17**, 1516 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 1165, 1516 (1934).

Zucker lassen sich mit N-Mono-acyl-o-phenylen-diamin (III) und seinen im Benzolkern substituierten Alkylderivaten im Autoklaven mit Wasserstoff und Nickel unter Reduktion kondensieren, wobei in vorzüglicher Ausbeute N-[o-Acyldamino-phenyl]-amino-pentite (IV) bzw. -hexite (V) erhalten werden:

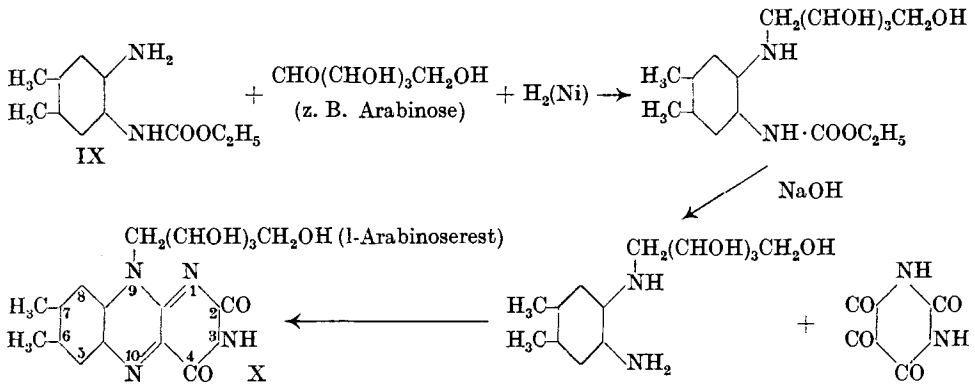


Die Kondensationsprodukte IV und V können hierauf mit Alloxan in die entsprechenden Iso-alloxazinfarbstoffe übergeführt werden. Verwendet man dazu die N-Acetylderivate VI, so werden dieselben zusammen mit Alloxan mit mässig starker Salzsäure (ca. 10-proz.) gekocht; hierbei bilden sich nach vorgängiger Abspaltung der Acetylgruppe die Iso-alloxazinfarbstoffe VII. Die Ausbeute ist in diesem Fall aber gering, da eine intramolekulare Wasserabspaltung als Hauptreaktion aus dem N-[o-Acetyldamino-phenyl]-amino-pentit (bzw. -hexit) Benzimidazolderivate (VIII) entstehen lässt.



Viel besser ist es, von N-[o-Carbäthoxy-aminophenyl]-amino-pentiten (bzw. -hexiten) (IX) auszugehen, diese zuerst mit verdünntem Alkali zu den freien N-[o-Aminophenyl]-amino-pentiten zu verseifen und diese hierauf in schwach mineralaurer Lösung mit Alloxan zu den Iso-alloxazinfarbstoffen zu kondensieren. Die Ausbeuten an Farbstoffen sind in diesem Fall sehr befriedigend; sie betragen bis 20% und mehr.

Die folgenden Formelbilder stellen den Verlauf der Synthese dar:



Nach dieser Methode haben wir bisher dargestellt:

	Smp.	$[\alpha]_D$ in 0,05-n. NaOH
1) 6,7-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin . .	298°	ca. -78° ( $\pm 10^\circ$ )
2) 7-Methyl-9-[l, 1'-arabityl]-iso-alloxazin . . . .	284—285° <sup>1)</sup>	
3) 9-[l, 1'-Arabityl]-iso-alloxazin . . . . .	292° <sup>1)</sup>	-108,8°
4) 7-Methyl-9-[d, 1'-xylityl]-iso-alloxazin . . . .	ca. 268° <sup>1)</sup>	
5) 7-Methyl-9-[d, 1'-sorbityl]-iso-alloxazin . . . .		

Die Verbindungen 1 bis 4 sind ausgezeichnet krystallisierte, gelbe Farbstoffe, die sich in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem etwas leichter lösen. Aus diesen tief gelbgrün fluoreszierenden Lösungen lassen sie sich durch Chloroform nicht ausschütteln; sie sind in diesen Eigenschaften dem Lactoflavin sehr ähnlich. Das Glucosederivat (5) (7-Methyl-9-[d,1'-sorbityl]-iso-alloxazin) löst sich in Wasser bedeutend leichter und zeigt bisher geringere Neigung zur Krystallisation.

Durch Licht werden unsere synthetischen Iso-alloxazinfarbstoffe in ähnlicher Weise wie Lactoflavin abgebaut; je nach den Bedingungen kann die Lumichromspaltung oder die Lumiflavin-spaltung überwiegen.

Was die Krystallform anbetrifft so erhielten wir Farbstoff 2 aus Wasser in breiten Nadeln, 3 in drusenförmigen Krystallen, 4 in dünnen, nicht in Spitzen auslaufenden Nadeln. Die Verbindung 1 (6,7-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin) zeigt im Krystallhabitus vollständige Übereinstimmung mit Lactoflavin, wie die Fig. 2, Taf. I erkennen lässt.

<sup>1)</sup> Die Schmelzpunkte sind etwas von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängig und können vielleicht bei weiteren Reinigungen der Farbstoffe noch kleine Korrekturen erfordern.

Dagegen schmilzt die synthetische Substanz etwas höher als Lactoflavin aus Molke. Für erstere fanden wir  $298^{\circ}$ , für Lactoflavin  $286^{\circ}$ . Wenn auch diesen Differenzen im Hinblick auf die sehr hohen Schmelzpunkte nicht entscheidende Bedeutung beigegeben werden kann, so zwingen sie doch dazu, die Frage nach der Identität oder Verschiedenheit von Lactoflavin und 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin sehr genau zu untersuchen und selbstverständlich auch einen sehr genauen biologischen Vergleich abzuwarten.

Wir haben uns bemüht, durch wiederholtes Umkrystallisieren des Lactoflavins dessen Schmelzpunkt zu erhöhen. Es standen uns dazu ca. 12 g Lactoflavin zur Verfügung, die aus 110,000 Liter Molke (110 Tonnen) gewonnen worden sind. Eine Erhöhung des Lactoflavinschmelzpunktes über  $286^{\circ}$  gelang uns vorläufig nicht; dagegen wiesen die schwerstlösliche und die am leichtesten lösliche Lactoflavinfractionen bei gleicher analytischer Zusammensetzung sehr deutliche Unterschiede auf. Diese betreffen einmal die optische Drehung. Die leichtlösliche Fraktion besass in 0,05-n. NaOH eine deutlich höhere spezifische Drehung als der schwerstlösliche Lactoflavinanteil. Für erstere Fraktion fanden wir  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \text{ca. } -110^{\circ} (\pm 10^{\circ})$  (in 0,05-n. NaOH), für letztere ca.  $-90^{\circ} (\pm 10^{\circ})^1$ . Nach Tierversuchen, die Herr Prof. v. Euler ausführte und für die wir auch hier bestens danken möchten, ist die  $B_2$ -Wirkung des schwerlöslichen Lactoflavinanteils noch bei Tagesdosen von  $3,0 \gamma$  genügend ( $0,75 \text{ g}$  Tageszuwachs als Mittel von 7 Tieren), während  $5,0 \gamma$  des leichter löslichen Anteils keine Wirkung besitzen. (Die ausführlichen Ergebnisse werden später veröffentlicht.)

Nach diesem Vergleich der Lactoflavinkrystallisate kann wohl der Schluss, dass Lactoflavin mindestens zwei Komponenten enthält, kaum umgangen werden. Auf die Möglichkeit der Uneinheitlichkeit dieses Flavins haben wir stets hingewiesen<sup>2)</sup>.

Die spezifische Drehung des synthetischen 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazins ist etwas niedriger als diejenige unserer schwerstlöslichen Lactoflavinfraction. Sie liegt in 0,05-n. NaOH bei ca.  $-78^{\circ} (\pm 10^{\circ})$  gegen  $-90^{\circ} (\pm 10^{\circ})$  beim Lactoflavinpräparat. In Wasser drehen beide Substanzen äusserst schwach nach links. Auf Grund des gleichartigen Krystallisationshabitus, der ähnlichen Löslichkeiten, Schmelzpunkte und spez. Drehungen halten wir es nicht für ausgeschlossen, wenn auch nicht für sehr wahrscheinlich, dass 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin mit einem Lactoflavin-

<sup>1)</sup> R. Kühn findet für Lactoflavin in 0,05-n. NaOH  $[\alpha]_{\text{D}} = -120^{\circ} (\pm 10^{\circ})$ . IX. Congreso internacional de química pura y aplicada. Über Flavine, S. 7. Madrid 1934. — B. 67, 1770 (1934).

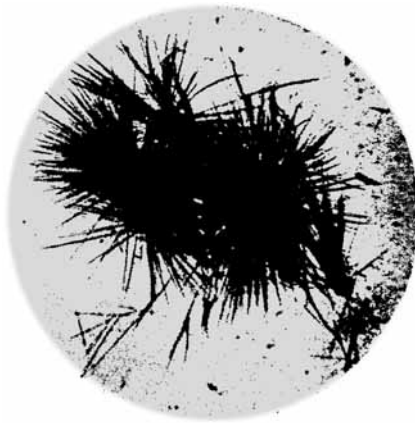
<sup>2)</sup> Vgl. z. B. v. Euler, Karrer, Adler, Arkiv f. Kemi, Bd. 11 [B], No. 33 (1934). — Karrer und Mitarbeiter, Helv. 17, 1013, 1166 (1934).



Tafel I.



Lactoflavin.



6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin.

anteil, der nicht das biologisch aktive Prinzip sein muss, identisch ist; ein sicherer Entscheid wird sich erst nach der weiteren Fraktionierung des Lactoflavins und dem Ergebnis der Tierversuche treffen lassen.

Ganz kürzlich machten *R. Kuhn* und *F. Weygand*<sup>1)</sup> die Mitteilung, dass die Tetracetylverbindung eines synthetischen Iso-alloxazinfarbstoffs, welchem sie die Konstitution des 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazins zuschreiben, Vitamin B<sub>2</sub>-Wirkung besitzt. Die Autoren hatten aber wohl noch keine definierte Substanz in Händen, da sie weder eine Analyse noch die Beschreibung physikalischer oder chemischer Eigenschaften mitteilen und einen Vergleich mit Lactoflavin für später in Aussicht stellen.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co.* in Basel, welche uns bei den Flavinarbeiten unterstützte, sprechen wir unseren besten Dank aus.

### Experimentelles.

#### *2-Nitro-phenyl-carbaminsäure-äthylester.*

Dieses Urethan wurde nach *Rudolph*<sup>2)</sup> durch 5-stündiges Kochen des in der 10-fachen Menge Chloroform gelösten o-Nitro-anilins mit dem Doppelten der berechneten Menge Chlorkohlensäure-ester erhalten. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels haben wir das dunkelrot gefärbte Öl 3 bis 4 mal mit Petroläther ausgekocht und die Lösungen nach kurzem Stehen von dem ausgeschiedenen öligen Niederschlag (zum grössten Teil unverändertes, schwerlösliches Nitranilin) abgossen und dann in einer Kältemischung abgekühlt. Das ausfallende rote Öl kann durch Reiben mit dem Glasstab bald zur Krystallisation gebracht werden. Das Urethan ist nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Petroläther rein und krystallisiert in langen schwefelgelben Prismen. Smp. 58° (unkorr.).

#### *2-Amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester*<sup>2)</sup>).

25 g 2-Nitro-phenyl-carbaminsäure-äthylester wurden in alkoholischer Lösung mit Wasserstoff und Platin als Katalysator reduziert, wobei das berechnete Volumen Wasserstoff aufgenommen wurde. Nach dem Abdestillieren des Alkohols haben wir den Rückstand mehrmals mit viel Wasser ausgekocht und die siedende Lösung mit Hilfe eines Heisswassertrichters filtriert. Der sehr schwer lösliche Amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester krystallisiert in weissen filzigen Nadeln. Smp. 86° (unkorr.), Ausbeute fast quantitativ.

3,340 mg Subst. gaben 4,420 mg AgJ  
C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 25,00; Gef. OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 25,34%

<sup>1)</sup> B. 67, 2084 (1934).

<sup>2)</sup> B. 12, 1295 (1879).

*4,5-Dimethyl-2-nitro-phenyl-carbaminsäure-äthylester.*

Diese Verbindung wurde analog dem 2-Nitro-phenyl-carbaminsäure-äthylester dargestellt, wobei wir den in Petroläther fast nicht mehr löslichen Rückstand ein zweites Mal mit Chlorkohlensäure-ester kondensierten. Aus 40 g 4,5-Dimethyl-2-nitranilin konnten so 29 g des Urethans isoliert werden, das zum Amin reduziert wurde. Smp. 46—51° (unkorr.).

*4,5-Dimethyl-2-amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester.*

6,75 g des Nitrokörpers nahmen bei der katalytischen Reduktion 2005 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (0°, 760 mm) auf (ber. 1900 cm<sup>3</sup>). Der 4,5-Dimethyl-2-amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester ist in siedendem Wasser noch schwerer löslich als die methylnfreie Verbindung, kommt aber wie diese in weissen, filzigen Nadeln heraus und ist nach einmaligem Umkrystallisieren rein. Smp. 111° (unkorr.). Ausbeute 4,0 g.

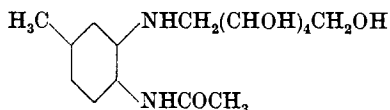
4,705 mg Subst. gaben 10,980 mg CO<sub>2</sub> und 3,250 mg H<sub>2</sub>O

3,820 mg Subst. gaben 0,452 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 736 mm)

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 63,43 H 7,75 N 13,46%

Gef. „ 63,64 „ 7,73 „ 13,35%

*Darstellung des Kondensationsproduktes aus Glucose und 1-Amino-2-acetylamino-5-methyl-benzol: 2-Acetylamino-5-methyl-d-glucamin.*



180 g Glucose und 164 g 1-Amino-2-acetylamino-5-methyl-benzol werden in 600 cm<sup>3</sup> 90-proz. Methylalkohol durch Kochen am Rückfluss gelöst. Diese Lösung wird nach Zugabe von Nickelkatalysator (hergestellt durch Reduktion eines Gemisches von Nickelcarbonat-Kieselguhr-Mischung bei 450—500°) in einem Autoklaven bei 120 bis 135° und 15—20 atü mit Wasserstoff geschüttelt, bis die Wasserstoffaufnahme gerade 1 Mol beträgt. Die Reaktionslösung wird heiss vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat im Vakuum völlig zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird mit 150 cm<sup>3</sup> kaltem Wasser durchgeknetet und möglichst stark ausgepresst. Der ungelöste Anteil wird aus 90-proz. Alkohol krystallisiert.

Man erhält wollige, verfilzte Krystalle vom Smp. 184—185° (unkorr.). Ausbeute 60—65%.

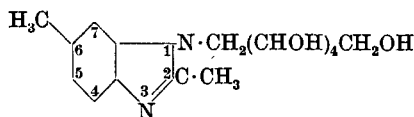
C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 54,84 H 7,37 N 8,54%

Gef. „ 54,97 „ 7,52 „ 8,68%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,01 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0327} = -3,0^\circ (\pm 3,0^\circ) \text{ in Wasser.}$$

*Darstellung von 7-Methyl-9-[d,1'-sorbityl]-iso-alloxazin.*

20 g des vorbeschriebenen 2-Acetylamino-5-methyl-d-glucamins und 13 g Alloxan wurden mit 110 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Dabei nahm die Lösung eine tief gelbbraune Farbe an. Wir verdünnten diese mit 1,5 Liter Wasser und adsorbierten den gebildeten Iso-alloxazinfarbstoff an 180 g Frankonit. Die Elution aus dem Adsorbat erfolgte durch Behandlung desselben mit einer heissen verdünnten Pyridinlösung (25% Pyridin, 25% Alkohol, 50% Wasser). Hierauf verdampften wir das klare Eluat zur Trockene, wobei ein beträchtlicher Rückstand verblieb. Beim Übergiessen desselben mit Wasser ging der gelbe Iso-alloxazinfarbstoff in Lösung, während ein sehr beträchtlicher, farbloser, krystallisierter Rückstand ungelöst blieb. Der letztere wurde nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser, wobei zur Entfärbung etwas Tierkohle diente, in farblosen Nadeln vom Smp. 226° (unkorr.) erhalten. Aus der Analyse ergibt sich, dass die Verbindung eine Molekel Wasser weniger als das Ausgangsmaterial (2-Acetylamino-5-methyl-d-glucamin) enthält. Es liegt das Benzimidazolderivat der Formel



vor (1-d-Sorbityl-2-methyl-6-methyl-benzimidazol)

$C_{15}H_{22}O_5N_2$	Ber. C 58,03	H 7,15	N 9,03%
	Gef. „ 58,21	„ 7,03	„ 9,31%

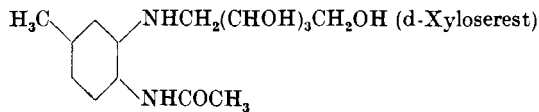
$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,09 \times 16,0}{1 \times 1 \times 0,031} = -46,4 (\pm 5^\circ) \text{ in Wasser.}$$

Den wässerigen Extrakt, welcher den gebildeten Iso-alloxazinfarbstoff enthält, verdünnten wir auf 2 Liter und adsorbierten hierauf das Pigment an Bleisulfid, welches wir aus 25 g Bleiacetat durch Schwefelwasserstofffällung in der Lösung erzeugten. Die Elution aus dem Adsorbat geschah mit kochendem Wasser. Nach dem Eindampfen des Eluates wurde der Rückstand in Pyridinlösung mit Essigsäure-anhydrid acetyliert, die Acetylverbindung in Chloroform gezogen und nachher durch Durchschütteln mit 0,1-n. Natronlauge wieder verseift. Zur weiteren Reinigung des Pigments wurde eine zweite Adsorption an Bleisulfid angeschlossen und nach der Elution das Eluat zur Trockene verdampft. Der gelbe Rückstand löste sich in heissem Alkohol mässig leicht und fiel beim Erkalten als rein hellgelbes, nicht deutlich krystallines Pulver aus. Auch mehrmaliges Umlösen führte bisher nicht zu deutlichen Krystallen, doch gab die Analyse mit der Theorie in Übereinstimmung stehende

Werte. Unter dem Mikroskop sind flächenreiche, körnige Gebilde wahrzunehmen. Ausbeute 450 mg. In Wasser löst sich dieser Isoalloxazinfarbstoff ziemlich leicht auf.

$C_{17}H_{20}O_7N_4$  Ber. C 52,04 H 5,14 N 8,54%  
 Gef. „ 53,00 „ 5,04 „ 8,65%

*2-Acetylamino-5-methyl-d-xylamin.*



Die Verbindung wurde aus d-Xylose und 1-Amino-2-acetyl-amino-5-methylbenzol durch reduzierende Kondensation in gleicher Weise dargestellt wie dies für das Glucosederivat oben beschrieben worden ist. 2-Acetylamino-5-methyl-d-xylamin krystallisiert aus Wasser in Nadeln und schmilzt bei 156—157° (unkorr.).

$C_{14}H_{22}O_5N_2$  Ber. C 56,35 H 7,43 N 9,39%  
 Gef. „ 56,50 „ 7,23 „ 9,40%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,105 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0333} = -31,5 (\pm 3,0) \text{ in Wasser.}$$

*7-Methyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin.*

20 g des vorherbeschriebenen 2-Acetylamino-5-methyl-d-xylamins, 13 g Alloxan und 100 cm<sup>3</sup> 10-proz. wässrige Salzsäure wurden eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Verdünnen der Lösung adsorbierten wir den gebildeten Farbstoff an 200 g Frankonit, eluierten mit Pyridinflüssigkeit und verdampften das Eluat im Vakuum zur Trockene.

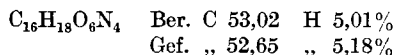
Beim Digerieren des trockenen Rückstandes mit Wasser ging der Farbstoff in Lösung, während das gebildete 1-d-Xylityl-2-methyl-6-methyl-benzimidazol in Form einer farblosen Krystallmasse zurückblieb. Letztere haben wir zweimal aus Wasser umkrystallisiert und dabei in filzigen Nadeln vom Smp. 179—180° (unkorr.) erhalten.

$C_{14}H_{20}O_4N_2$  Ber. C 59,97 H 7,20 N 10,0%  
 Gef. „ 60,29 „ 7,05 „ 10,08%

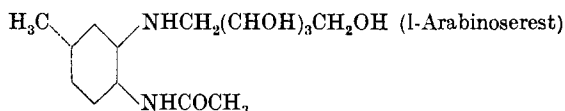
$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,18 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0318} = -56,6 (\pm 3) \text{ in Wasser.}$$

Die den Iso-alloxazinfarbstoff enthaltende wässrige Lösung verdünnten wir auf 2 Liter und adsorbierten das Pigment zweimal an je 25 g Bleisulfid. Das wässrige Eluat der zweiten Adsorption wurde auf ein kleines Volumen (ca. 3 cm<sup>3</sup>) eingengt, wobei das 7-Methyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin in Form hellgelber, dünner Nadeln auskrystallisierte. Wir haben die Verbindung unter Zusatz von wenig Tierkohle nochmals aus Wasser umkrystallisiert und dabei Nadeln vom Smp. 268° (unkorr.) erhalten. (Aufschäumen unter

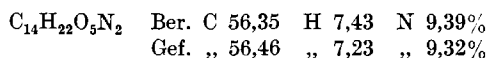
Schwarzfärbung gegen 275<sup>o</sup>). Der neue Iso-alloxazinfarbstoff löst sich in heissem Wasser leicht, in kaltem bedeutend schwerer. Aus der wässrigen Lösung wird er durch Chloroform nicht extrahiert.



*2-Acetylamino-5-methyl-l-arabamin.*



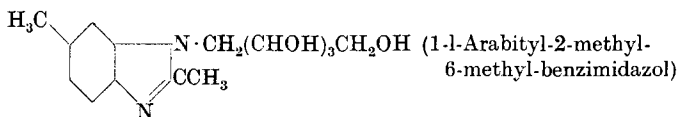
Die Verbindung lässt sich aus l-Arabinose und 1-Amino-2-acetylamino-5-methylbenzol durch reduzierende Kondensation darstellen. Sie krystallisiert aus heissem Wasser in Nadeln. Smp. 159<sup>o</sup> (unkorr.).



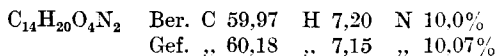
$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{+0,09 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0306} = +29,4 (\pm 3,0^{\circ}) \text{ in Wasser.}$$

*7-Methyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin.*

Wir erhitzen 18 g 2-Acetylamino-5-methyl-l-arabamin, 12 g Alloxan und 90 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure eine halbe Stunde zum Kochen, verdünnten hierauf die Lösung mit Wasser und adsorbierten den gebildeten Farbstoff an 200 g Frankonit. Die Elution erfolgte wie üblich mit verdünnter wässrig-alkoholischer Pyridinlösung. Nach dem Verdampfen des Eluats wurde der Trockenrückstand mit Wasser angerieben, wobei sich der Iso-alloxazinfarbstoff löste, während das gebildete Benzimidazolderivat der Formel



grösstenteils ungelöst in Form einer nahezu farblosen Krystallmasse zurückblieb. Die letztere Verbindung haben wir durch zweimaliges Umkrystallisieren aus kochendem Wasser gereinigt und sie dabei in Form farbloser Nadeln vom Smp. 235—236<sup>o</sup> (unkorr.) erhalten.



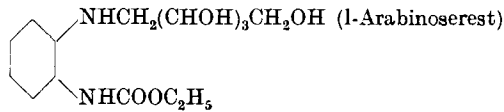
$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{-0,18 \times 30}{2 \times 1 \times 0,04795} = -56,3^{\circ} (\pm 2^{\circ})$$

In dem den Iso-alloxazinfarbstoff enthaltenden gelben Filtrat haben wir aus 20 g Bleiacetat eine Bleisulfidfällung erzeugt, an

welcher der Farbstoff adsorbiert wurde. Die Elution geschah durch kochendes Wasser. Nach zweimaliger Adsorption an Bleisulfid wurde das Eluat auf 4 cm<sup>3</sup> eingedampft, wobei das 7-Methyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin in gelben, derben Nadeln auskrystallisierte. Ausbeute 50 mg. Smp. 284—285<sup>0</sup> (unkorr.).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 53,02 H 5,00%  
Gef. „ 52,82 „ 5,0%

*2-Carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin.*



Die reduzierende Kondensation des 2-Amino-phenyl-carbaminsäure-äthylesters mit 1-Arabinose geschah in üblicher Weise unter Anwendung von Wasserstoff und Nickelkatalysator. Das 2-Carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin krystallisiert aus heissem Wasser, in dem es sich ziemlich leicht löst, in filzigen Nadeln. Smp. 161<sup>0</sup> (unkorr.).

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 53,47 H 7,05 N 8,91%  
Gef. „ 53,42 „ 6,8 „ 9,19%

Die Verbindung scheint in Wasser sehr schwach rechtsdrehend zu sein.

*9-[1,1'-Arabityl]-iso-alloxazin.*

5 g des vorbeschriebenen Urethans (2-Carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin) werden in 75 cm<sup>3</sup> 2,5-n. NaOH in der Wärme gelöst und die Flüssigkeit während 4 Stunden zwecks Verseifung der Estergruppe bei 45<sup>0</sup> gehalten. Hierauf haben wir die Lösung mit Salzsäure schwach kongosauer gemacht, 5 g Alloxan zugegeben und die Lösung während einer viertel Stunde zum Kochen erhitzt. Sie nimmt dabei eine tief dunkelgelbe Farbe an. Beim Erkalten scheidet sich der Iso-alloxazinfarbstoff direkt krystallisiert aus (0,69 g). Aus dem Filtrat kann der Rest (0,2 g) durch Adsorption in üblicher Weise isoliert werden. Die Ausbeute an umkrystallisierter Verbindung betrug 0,89 g.

Das 9-[1,1'-Arabityl]-iso-alloxazin krystallisiert aus mit Essigsäure angesäuertem Wasser in hellgelben Nadeln, die oft zu Nadelbüscheln oder Drusen vereinigt sind und schmilzt bei 292<sup>0</sup> (unkorr.).

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 51,71 H 4,63%  
Gef. „ 51,75 „ 4,40%

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> in Wasser ca. -4<sup>0</sup> (± 2<sup>0</sup>)

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> in 0,05-n. NaOH -108<sup>0</sup> (± 10<sup>0</sup>).

*2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl-l-arabamin.*

Die Herstellung dieser Verbindung geschah aus 4,5-Dimethyl-2-amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester, l-Arabinose und Wasserstoff bei Gegenwart von Nickel als Katalysator. Die Verbindung krystallisiert aus heissem Wasser in Nadeln. Smp. 175° (unkorr.).

$C_{16}H_{26}O_6N_2$	Ber. C 56,10	H 7,65	N 8,18%
	Gef. „ 56,26	„ 7,75	„ 8,36%

35,6 mg in 20 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O gelöst, zeigten im 2 dm-Rohr fast keine Drehung (anscheinend sehr schwach negativ).

*6,7-Dimethyl-9-[l, l'-arabityl]-iso-alloxazin.*

2,8 g 6,7-Dimethyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin wurden in 130 cm<sup>3</sup> Wasser unter Erwärmen gelöst, diese Lösung durch Zusatz von konz. Natronlauge 2,5-n. gemacht und nachher während 4 Stunden bei 50° gehalten. Nach dem Abkühlen haben wir die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert, 4 g Alloxan hinzugefügt und die Lösung 25 Minuten zum Kochen erhitzt. Dabei nahm sie eine intensiv dunkelgelbe Farbe an. Die Isolierung des gebildeten Farbstoffs gelang in üblicher Weise. Dieser krystallisiert aus heissem Wasser, dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt sind, in hellgelben, wollig aussehenden Nadeln, die sich in heissem Wasser mässig leicht, in kaltem sehr schwer lösen. Der Schmelzpunkt lag bei 298° (unkorr.).

$[\alpha]_D$  in Wasser: die Drehung ist unbedeutend, vermutlich ganz schwach links.

$[\alpha]_D$  in 0,05-n. NaOH: ca. -78° ( $\pm 10^\circ$ ).  $\left( \frac{-0,095 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0121} \right)$

Mischschmelzpunkt mit schwerlöslicher Fraktion aus Lactoflavin 288—296° (unscharf).

$C_{17}H_{20}O_6N_4$	Ber. C 54,23	H 5,36	N 14,90%
	Gef. „ 54,38	„ 5,40	„ 14,92%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

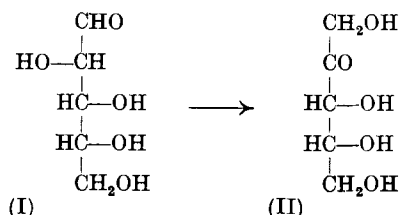


### 10. d-Adonose (d-Erythro-2-keto-pentose)

von C. Glatthaar und T. Reichstein.

(23. XII. 34.)

Vor kurzem wurde die Herstellung der l-Adonose durch oxydative Gärung des Adonits beschrieben<sup>1)</sup>. Es ist klar, dass die d-Form dieses Zuckers (II) auf diesem Wege nicht erhalten werden kann, hingegen war zu erwarten, dass sie sich nach der Reaktion von *Danilow*<sup>2)</sup> durch Umlagerung der d-Arabinose (I) mit Pyridin wird bereiten lassen.



Nachdem die Eigenschaften der l-Form bekannt waren und gefunden worden war, dass sich dieser Zucker mit Hilfe des o-Nitrophenylhydrazons rein abscheiden lässt, gelang auch die Isolierung der d-Adonose aus dem Umlagerungsgemisch in Form des analogen Derivates in einfacher Weise und in einer Ausbeute von 23% der Theorie, wenn die zurückgewonnene d-Arabinose berücksichtigt wird. Das o-Nitrophenylhydrazon der d-Adonose krystallisiert aus Alkohol in orangefarbenen flachen Nadeln wie die l-Form, zeigt denselben Smp. 168° (korr.) wie diese, jedoch die umgekehrte Drehung, nämlich  $[\alpha]_D^{25} = -48,3^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,32% in Methanol). Mit Wasser und Benzaldehyd kann es leicht gespalten, und so der reine Zucker gewonnen werden. Mit dieser Umwandlung sind nunmehr alle 4 der theoretisch möglichen 2-Keto-pentosen bekannt geworden.

#### Experimenteller Teil.

30 g d-Arabinose<sup>3)</sup> wurden mit 250 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Pyridin<sup>4)</sup> 4 Stunden in einem Schliffkolben unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde das Pyridin im Vakuum abdestilliert (es kann nach dem Trocknen mit Bariumoxyd sofort wieder für eine neue Portion verwendet werden). Der Rückstand wurde so oft mit destilliertem Wasser ver-

<sup>1)</sup> T. Reichstein, Helv. 17, 996 (1934).

<sup>2)</sup> B. 63, 2271 (1930), vgl. ferner H. O. L. Fischer, B. 60, 479 (1927); Schmidt und Treiber, B. 66, 1765 (1933); Reichstein und Bosshard, Helv. 17, 754 (1934) sowie Levene und Hill, J. biol. Chem. 102, 563 (1933).

<sup>3)</sup> Hergestellt nach Hokett und Hudson, Am. Soc. 56, 1632 (1934).

<sup>4)</sup> Vgl. Helv. 17, 756 (1934), Fussnote 2.

dünnt und im Vakuum wieder eingeengt, bis er nicht mehr nach Pyridin roch. Ein Erwärmen über  $40^{\circ}$  wurde dabei stets vermieden. Der braune Syrup wurde hierauf mit d-Arabinose beimpft und über Nacht krystallisieren gelassen. Der entstandene Krystallkuchen wurde mit absolutem Alkohol verrieben, abgesaugt und mit Alkohol nachgewaschen. Die Lösungen wurden im Vakuum zum Syrup gedampft und erneut zur Krystallisation gebracht. Nach Abtrennung der Krystalle mit absolutem Alkohol wurde mit dem verbleibenden Syrup noch zweimal analog verfahren. Zum Schluss wurden 8 g nicht mehr krystallisierender Syrup erhalten; 22 g Arabinose wurden zurückgewonnen.

Die 8 g Syrup wurden in  $250\text{ cm}^3$  absolutem Alkohol aufgenommen, mit 8 g reinem o-Nitro-phenylhydrazin<sup>1)</sup> versetzt, 10 Minuten unter Rückfluss gekocht und hierauf auf dem Wasserbad bis auf knapp  $100\text{ cm}^3$  eingeengt. Nach dem Erkalten wurden 5 Tropfen Eisessig zugesetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der in dieser Zeit abgeschiedene rote Krystallbrei wurde abgesaugt, mit wenig Wasser angerieben, dann auf der Nutsche mit wenig Wasser, absolutem Alkohol, und hierauf gut mit Essig-ester und Äther gewaschen. Die Verarbeitung der Mutterlaugen lohnt sich nicht. Das getrocknete Rohprodukt wog 7,8 g, zeigte einen unscharfen Smp. von ca.  $150^{\circ}$  und unter dem Mikroskop waren deutlich gelbe neben rotorangen Krystallen sichtbar. Zur Reinigung wurde portionweise aus ca. 50 Teilen siedendem absolutem Alkohol umkrystallisiert unter Verarbeitung der Mutterlaugen oder Benützung derselben zum Lösen einer analogen Portion. Es wurden 3,6 g reines Produkt erhalten als orange flache Nadeln vom Smp.  $168\text{--}169,5^{\circ}$  korr. unter nachfolgender Zersetzung. Die Drehung wurde zu  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -48,3^{\circ} \pm 3^{\circ}$  ( $c = 0,32\%$  in Methanol) gefunden. Die analogen Daten der l-Form waren: Smp.  $168\text{--}169^{\circ}$  korr. unter nachfolgender Zersetzung;  $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +47,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 0,633$  in Methanol). Die Ausbeute entspricht, wenn man die zurückgewonnenen 22 g Arabinose berücksichtigt, die gleich wieder für eine neue Portion benützt werden können,  $23,7\%$  der Theorie.

Analyse *H. Gysel*. 3,557 mg Subst. gaben 6,14 mg  $\text{CO}_2$  und 1,79 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{11}\text{H}_L\text{O}_6\text{N}_3$	Ber. C 46,29	H 5,31%
	Gef. .. 47,04	.. 5,63%

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,  
Eidg. Techn. Hochschule.

---

<sup>1)</sup> Bereitet aus diazotiertem o-Nitranilin mit Sulfit analog der para-Verbindung, *Bamberger, Kraus*, B. 29, 1834 (1896).

## 11. Umsetzungsprodukte von Scillaren A

(8. Mitteilung über Herzglucoside <sup>1)</sup>)

von A. Stoll und A. Hofmann.

(24. XII. 34)

### *Theoretische Übersicht.*

In der Arbeit über „Die Natur der Sauerstoffatome im Scillaridin A“<sup>2)</sup> haben wir gezeigt, dass zwischen dem Scilla-aglucon und den Agluconen der Digitalis- und Strophanthusreihe im Verhalten der sauerstoffhaltigen Gruppen neben ähnlichen Merkmalen auch wesentliche Unterschiede bestehen. Bei der Einwirkung von Alkali gehen Strophanthidine und die analog gebauten Aglucone und Glucoside unter Aufhebung einer Doppelbindung und Bildung eines charakteristischen Oxydrings in isomere Verbindungen über. Es ist bei dieser Gruppe natürlicher Herzgifte bisher nicht möglich gewesen, den Lactonring zu öffnen, ohne dass der Übergang in die Isoreihe stattfindet.

Beim Scillaridin A hingegen spaltet alkoholisches Alkali den Lactonring auf und es erfolgt gleichzeitig Veresterung der freiwerdenden Carboxylgruppe. Erst sekundär, beim Ansäuern, erfolgt unter Wasseraustritt ohne Aufhebung einer Doppelbindung die Bildung eines Oxydringes, welcher demjenigen der Isoverbindungen von Digitalis- und Strophanthus-Agluconen zu entsprechen scheint. Auch nach Verseifung der Estergruppe kann sich der Lactonring bei der Isoscellaridinsäure nicht mehr zurückbilden.

Soweit Angaben<sup>3)</sup> über den Zusammenhang von physiologischer Wirksamkeit und chemischer Konstitution bei den Herzglucosiden in der Literatur vorliegen, wird angenommen, dass für das Zustandekommen einer starken Wirkung auf das Herz das Vorhandensein der charakteristischen, ungesättigten Lactongruppierung notwendig ist. Zur Prüfung dieser Annahme wurden jedoch Derivate von Digitalis- und Strophanthus-Glucosiden verwendet, bei denen neben Öffnung des Lactonrings gleichzeitig die Isomerisierung stattgefunden hatte, weil, wie erwähnt, die beiden Reaktionen bei dieser Gruppe von Stoffen nicht zu trennen sind.

Die Trennung von Aufspaltung des Lactonringes und Bildung des Oxydringes ist nach unserer 6. Mitteilung<sup>4)</sup> beim Scillaridin A

<sup>1)</sup> 7. Mttlg., Helv. 17, 1334 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 641 (1934).

<sup>3)</sup> Vgl. z. B. W. Straub, Biochem. Z. 75, 132 (1916), und W. A. Jacobs, Physiol. Rev. 13, 241 (1933). <sup>4)</sup> Helv. 17, 641 (1934).

möglich. Die dort beschriebenen Derivate sind aber, wie Scillaridin A selbst, in wässrigen Medien praktisch unlöslich und daher für die physiologische Prüfung ungeeignet. Ausserdem sind Aglucone von Natur aus ungleichmässiger und viel weniger wirksam als die eigentlichen Herzglucoside. Wir haben daher die beim Scillaridin A studierten Umsetzungen in der vorliegenden Arbeit auf das Glucosid, das Scillaren A, übertragen, dessen glucosidische Derivate für die physiologische Prüfung geeigneter sein sollten.

Die Voraussetzung für die Durchführung dieser Versuche mit Glucosid, dass nämlich das Alkali, das für die Öffnung des Lactonringes erforderlich ist, die Zuckerbindung intakt lasse, wird restlos erfüllt, was zunächst nicht so selbstverständlich war, da Scillaren A schon von verdünntester Säure, ja selbst von heissem Wasser hydrolytisch gespalten wird. Es ist wie beim Aglucon auch beim Glucosid gelungen, die Zwischenstufen des Übergangs vom Scillaren A bis zu Isoverbindungen zu fassen. Die chemisch-präparative Grundlage zur Untersuchung der Frage, wann die physiologische Aktivität verloren geht, bzw. welche Atomgruppen dafür verantwortlich sind, ist damit für Scillaren A geschaffen<sup>1)</sup>.

Es sei hier vorweggenommen, dass die Toxizitätsbestimmungen am Tier mit den neuen glucosidischen Substanzen noch nicht abgeschlossen sind. Die dafür wichtigste Substanz, der Methyl-scillaren(A)-säure-methylester, der dem Scillaren A am nächsten stehen sollte, ist in wässrigen Medien praktisch unlöslich, sodass aus den physiologischen Versuchen, die damit ausgeführt wurden, keine bindenden Schlüsse gezogen werden können. Die wasserlöslichen Salze, das Alkaliphenolat oder carbonsaure Salze, die wir herstellen konnten, lassen in ihrem Verteilungsverhältnis zwischen Blut und Organen eine beträchtliche Abweichung von dem keine Salze bildenden Scillaren A erwarten und haben bisher noch keine eindeutigen Resultate geliefert. Wir werden daher über diese Untersuchungen später, im Zusammenhang mit der physiologischen Prüfung der erschöpfend hydrierten Glucoside berichten.

In chemischer Hinsicht bestand noch Unsicherheit, an welchem Hydroxyl des Aglucons der Zuckerrest, die Scillabiose, sitzt. Auf Grund der analytisch ermittelten Bruttoformeln von Scillaren A einerseits und Scillaridin A andererseits und unter Berücksichtigung der Spaltungsgleichung enthielt das Aglucon 1 Mol. Wasser weniger, als man hätte erwarten müssen. Dieser Wasseraustritt erfolgt, wie wir in unserer Arbeit über „Die Doppelbindungen des Scillaridins“<sup>2)</sup> angedeutet haben, unter Bildung einer Doppelbindung. Das Scil-

<sup>1)</sup> Siehe auch *A. Stoll*, „Über Scilla- und Digitalisglucoside“, *Pharm. Acta Helv.* **9**, 157 (1934).

<sup>2)</sup> *Helv.* **17**, 1334 (1934).

laren A besitzt deren drei<sup>1)</sup>, während Scillaridin A vier Doppelbindungen aufweist. Es war zu beweisen, ob der Zucker im Glucosid an dem leicht abspaltbaren Hydroxyl oder an dem auch im Scillaridin A vorhandenen tertiären Hydroxyl sitzt.

Die Übertragung der beim Scillaridin A gewonnenen Erfahrungen auf das Glucosid selbst bot nach entsprechender Anpassung der Versuchsbedingungen keine besonderen Schwierigkeiten. Alle Umsetzungen des Scillaridins A sind auch beim Scillaren A durchführbar; die Sauerstoffatome des Agluconanteils von Scillaren A verhalten sich chemisch gleich, ob das Aglucon frei oder glucosidisch gebunden vorliegt.

Im Gegensatz zu Scillaridin A, das in wässrigem Alkali jeder Konzentration unlöslich ist, kann Scillaren A in konzentrierter wässriger Kalilauge ohne Erwärmen aufgelöst werden. Aber es gelang aus solchen Lösungen nicht, kristallisierte Reaktionsprodukte zu isolieren. Wie beim Scillaridin A war dafür die Verwendung alkoholischer Laugen notwendig.

Die Einwirkung von methylalkoholischem Kaliumhydroxyd auf Scillaren A bewirkt die Aufspaltung des Lactonringes unter gleichzeitiger Methylierung des frei werdenden Carboxyls. Die freigelegte Hydroxylgruppe besitzt wie beim Scillaridinsäure-methylester saure Eigenschaften, die so ausgeprägt sind, dass sich aus der Lauge das kristallisierte Scillaren(A)säure-methylester-kaliumphenolat in guter Ausbeute isolieren lässt. Beim Scillaridin A ist das entsprechende Alkalisalz seinerzeit nicht isoliert worden.

Der durch Säuren aus dem Kaliumphenolat freigesetzte Scillaren(A)säure-methylester ist instabil und geht sehr leicht in die Isoverbindung über, sofern es uns nicht gelingt, das aus dem Kaliumphenolat freigemachte phenolische Hydroxyl sehr rasch zu veräthern, was mit Diazomethan, wenigstens teilweise, möglich ist. Man gelangt so zum Methyl-scillaren(A)säure-methylester, der die beiden bei der Aufspaltung des Lactonringes freigewordenen aktiven Hydroxyle blockiert enthält. Der Übergang des Scillarensäure-methylesters in die Isoverbindung scheint in saurem Medium beim Glucosid noch rascher zu verlaufen als beim Aglucon, wo die Ausbeute an dem entsprechenden Methyläther-methylester unter gleichen Versuchsbedingungen grösser war. Andere Methylierungsmittel wie Dimethylsulfat oder Methyljodid waren nicht brauchbar.

Durch gelinde alkalische Verseifung des Methyl-scillarensäure-methylesters wird die Carbonsäure-estergruppe verseift und man gelangt zur Methyl-scillaren(A)säure, die wie alle Carbonsäuren dieser Reihe mit Eisen(III)chlorid die charakteristische Orangerot-

---

<sup>1)</sup> Eine Arbeit über die Hydrierung des Scillarens A steht vor dem Abschluss und soll in dieser Zeitschrift veröffentlicht werden.

färbung gibt. Methyl-scillaren(A)säure ist mit Alkali als 1-basische Säure direkt titrierbar und lässt sich mit Diazomethan glatt in den Methyl-scillarensäure-methylester zurückverwandeln.

Es genügt, den aus dem Kaliumphenolat freigesetzten Scillaren(A)säure-methylester in saurem Medium sich selbst zu überlassen, um ihn unter spontanem Wasseraustritt zwischen der phenolischen und der tertiären Hydroxylgruppe und Bildung einer Oxydbrücke in den stabilen und schön krystallisierenden Isoscillaren(A)säure-methylester zu verwandeln. Diese Verbindung liefert bei der sauren Hydrolyse, wie erwartet wurde, Isoscillaridin(A)säure-methylester und Scillabiose, bzw. Rhamnose und Glucose gemäss folgender Gleichung:

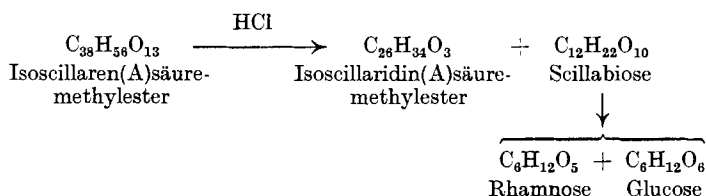


Tabelle I.

Name	Bruttoformel	Schmelzpunkt	$[\alpha]_D^{20}$	Krystallisation
Scillaren A	$\text{C}_{37}\text{H}_{54}\text{O}_{13}$	270°	- 73,8° in 75-proz. Alkohol	Flache, sechsseitige Tafeln aus 50-proz. Methylalkohol. Vgl. Fig. 1, Helv. 16, 714 (1933).
Scillarensäure-methylester-kaliumphenolat	$\text{C}_{38}\text{H}_{57}\text{O}_{14}\text{K}$	220—230° (Zers.)	- 66,4° in Wasser	Zu Rosetten vereinigte feine Nadelchen aus Methylalkohol.
Methyl-scillarensäure-methylester	$\text{C}_{39}\text{H}_{60}\text{O}_{14}$	223—226°	- 42,8° in Dioxan	Dünne, zu Büscheln vereinigte Prismen aus 95-proz. Äthylalkohol
Methyl-scillarensäure	$\text{C}_{38}\text{H}_{58}\text{O}_{14}$	214° (Zers.)	- 46,4° in Dioxan	Rechteckige, dünne Platten aus 80-proz. Methylalkoh.
Isoscillarensäure-methylester	$\text{C}_{38}\text{H}_{56}\text{O}_{13}$	186—190°	- 104° in Dioxan	Lange Spiesse aus Methylalkohol.
Isoscillarensäure	$\text{C}_{37}\text{H}_{54}\text{O}_{13}$	218—222° (Zers.)	- 109° in Dioxan	Rechteckige, einseitig abgerundete dünne Tafeln aus Methylalkohol.

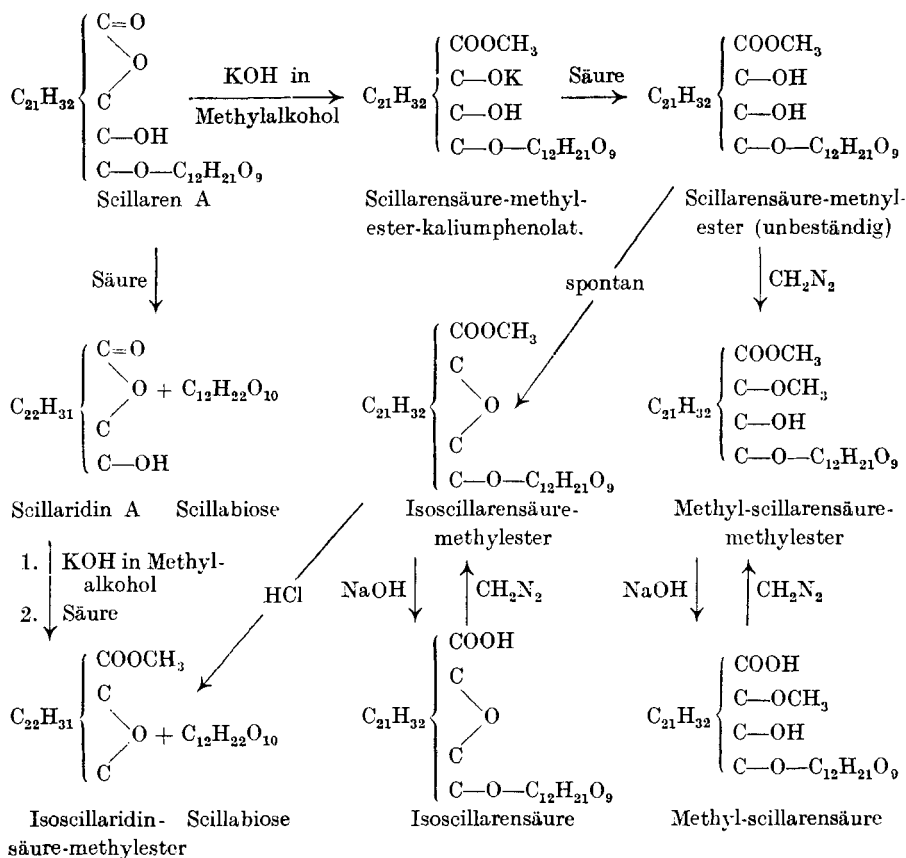
Wie beim Scillaren muss auch diese Hydrolyse unter Wasser-  
austritt aus dem Aglucon erfolgen, das in allen Eigenschaften mit  
dem aus Scillaridin A gewonnenen Produkt übereinstimmte.

Kurzes Erwärmen mit verdünnter, wässrig alkoholischer Natron-  
lauge führte den Isoscillarensäure-methylester durch Verseifen der  
Estergruppe in die Isoscillaren(A)säure über, die ebenso wie  
ihr Natriumsalz schön krystallisierte. Das freie Carboxyl ist mit  
Alkali direkt titrierbar und gibt mit Eisen(III)chlorid eine tief  
orangerote Färbung. Natürlich lässt sich die Säure mit Diazomethan  
glatt in den Methylester zurückverwandeln.

Das Scillaren A und seine im experimentellen Teil ausführlicher  
beschriebenen Derivate sind durch die in der Tabelle I vergleichend  
zusammengestellten Eigenschaften charakterisiert.

In der Tabelle, II sind die chemischen Umsetzungen und Zusam-  
menhänge der in dieser Arbeit beschriebenen Glucoside, sowie ihr  
Übergang in die entsprechenden Aglucone durch Partialformeln dar-  
gestellt.

Tabelle II.



Zusammenfassung: Die Lactonaufspaltung, die Bildung der Carbonsäure-ester und der Phenoläther, die Esterverseifung und die Bildung des Isorings verlaufen also beim Scillaren A genau gleich wie bei seinem Aglucon, dem Scillaridin A. Der quantitative Hydrolyseversuch von Isoscillaren(A)säure-methylester ergab die von der Spaltungsgleichung geforderten Mengen von Aglucon und Zuckerrest, was beweist, dass die Glucosidbindung trotz Einwirkung chemischer Agentien bis zur Bildung der Isoverbindungen unversehrt geblieben ist. Die Spaltungsgleichung zeigt ferner, dass auch bei der Glucosidspaltung der Isoverbindung aus dem ursprünglichen Aglucon 1 Mol. Wasser austritt.

Diese Tatsachen erlauben uns zu bestimmen, mit welchem Hydroxyl des Aglucons die Scillabiose im Scillaren A veräthert ist. Als Haftstelle des Zuckerrestes kommt einerseits die im Scillaridin A vorhandene tertiäre OH-Gruppe oder andererseits ein hypothetisches, bei der Hydrolyse als Wasser austretendes Hydroxyl in Frage. Da es nunmehr möglich war, Isoscillarensäure-methylester darzustellen, ist die tertiäre OH-Gruppe als Verknüpfungsstelle mit dem Zucker ausgeschlossen, weil sie bei allen Isoverbindungen zur Bildung des Oxydrings dient. Dadurch ist im Aglucon des Scillarens A ein viertes Sauerstoffatom nachgewiesen, an welchem die Scillabiose sitzt. In Übereinstimmung damit enthielten alle in dieser Arbeit beschriebenen Glucoside bei der Analyse 1 Mol. Wasser mehr, als sich durch Zusammenfügen der entsprechenden Scillaridinderivate und der Zucker berechnen lässt.

Über die *Liebermann'sche* Farbreaktion verschiedener Typen von Meerzwiebelsubstanzen, von andern Herzgiften und von Cholesterin haben wir vergleichende Versuche angestellt, nicht nur in bezug auf den Farbton, sondern auch auf die Intensität der Färbung. Wir haben schon in der experimentellen Teil unserer Mitteilung „Die Natur der Sauerstoffatome im Scillaridin A“<sup>1)</sup> bei der Beschreibung der Substanzen die Farbreaktion mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure jeweils erwähnt, und geben im folgenden die Färbungen mit den entsprechenden glucosidischen Substanzen an, die sich genau gleich verhalten wie ihre Aglucone. Das Reagens, mit dem wir arbeiten, besteht aus einem frisch dargestellten Gemisch von 10 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid und 0,2 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure. Wir verwenden von unsern Substanzen für jede Probe 1,0 mg Aglucon bzw. die äquivalente Menge Glucosid. Sämtliche Stoffe wurden fein gepulvert, in 1 bis 2 Tropfen Eisessig gelöst und dann mit Reagens versetzt. Die Scillasubstanzen gaben die in der Tabelle III dargestellten, charakteristischen Farbreaktionen.

---

<sup>1)</sup> loc. cit.



Tabelle III.

Substanz	Farbwechsel
Scillaren A	Innerhalb weniger Sekunden von einem kräftigen Karminrot über Violett, Blau nach einem leuchtenden, beständigen Grün.
Scillarensäure-methylesterkaliumphenolat	Innerhalb weniger Sekunden von einem intensiven Karminrot über Violett und Blau nach Braun.
Methyl-scillarensäure-methylester	Violettrot, nach ungefähr 30 Sekunden braunstichig rot, nach einer Stunde beständig blutrot.
Methyl-scillarensäure	Innerhalb weniger Sekunden von einem kräftigen Karminrot über Violett und Blau nach einem leuchtenden, beständigen Grün. Die blaue Phase ist etwas ausgeprägter als beim Scillaren A; im übrigen sind die Färbungen der beiden Substanzen genau gleich.
Isoscillarensäure-methylester	Farblos, nach einigen Minuten hellbraun.
Isoscillarensäure	Hellrosa, nach einigen Minuten grünbraun.

Der Unterschied zwischen normalen und Isoverbindungen bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion, die für Isokörper nur sehr schwach und nicht charakteristisch ausfällt, ist frappant. Aber auch die normalen Derivate der Scillarensäure und Scillaren A selbst weisen grosse Unterschiede im Farbenspiel bei dieser Reaktion auf.

Wir haben früher die stark positive *Liebermann'sche* Farbreaktion der Scillasubstanzen und der Genine der Krötengifte dem negativen Ausfall dieser Probe bei den Digitalis- und Strophanthus-Glucosiden gegenübergestellt<sup>1)</sup> und bezeichneten dieses Verhalten als charakteristischen Unterschied zwischen den beiden Gruppen ähnlicher wirkender Stoffe. Herr Prof. A. Windaus<sup>2)</sup> in Göttingen hat uns seither in einer Privatmitteilung darauf aufmerksam gemacht, dass auch das Strophanthidin (Cymarigenin), das er seinerzeit dargestellt hat, die *Liebermann'sche* Farbreaktion sehr deutlich gebe<sup>3)</sup>. Das veranlasste uns, auch zwei Stoffe der Digitalis-Strophanthus-Gruppe, nämlich das Digitoxigenin und das Strophanthidin zu prüfen. Die Endfärbung, die bei diesen beiden Agluconen erhalten wird, verhält sich in der Intensität zu der beständigen grünen Phase von Scillaridin A ungefähr wie 1 : 10. Dem Cholesterin kommt beim Vergleich mit diesen Verbindungen etwa die Intensität 5 zu, es steht zwischen beiden Körperklassen drin. Als weiteres unterscheidendes Merkmal beobachteten wir, dass den Digitalis- und Strophanthusgeninen die blaue

<sup>1)</sup> Helv. 17, 644 (1934).

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Professor Windaus bestens für seinen Hinweis.

<sup>3)</sup> A. Windaus und L. Hermanns, B. 48, 985 (1915).

Zwischenphase fehlt, die bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion des Cholesterins, der Krötengifte und des Scillarens A charakteristisch ist.

Zur Vermeidung von Widersprüchen schlagen wir vor, die Angaben über die *Liebermann'sche* Farbreaktion quantitativ zu machen, wozu es nötig ist, die Probe in standardisierter Form auszuführen. Die vorstehend beschriebenen Mengenverhältnisse des Reagens und der geprüften Substanzen erscheinen geeignet, die charakteristischen Unterschiede zwischen den einzelnen Verbindungsgruppen deutlich hervortreten zu lassen.

### Experimenteller Teil.

#### 1. Aufspaltung des Lactonrings im Scillaren A.

Es wurde schon früher mitgeteilt<sup>1)</sup>, dass sich in verdünnt alkoholischer Lösung die Lactongruppe von Scillaren A mit Alkali aufspalten und damit titrieren lässt. In verdünntem, wässrigem Alkali löst sich das Glucosid nicht auf; es ist Verreiben mit 20-proz. Kalilauge notwendig, um es in Lösung zu bringen. Diese konzentrierte alkalische Lösung ist auch nach viertelstündigem Stehen in der Kälte nur hellgelb und es liessen sich daraus durch vorsichtiges Ansäuern mit verdünnter Essigsäure unter Eiskühlung weisse Flocken abscheiden, die aber in keiner Weise in krystallisierte Form zu bringen waren. Trotz der hellen Färbung, die das Produkt aufwies, müssen weitergreifende Umsetzungen stattgefunden haben. Der Versuch war insofern interessant, als wir auf Grund unserer Erfahrungen mit Scillaridin A und Anhydroscillaridin A<sup>2)</sup> beim Behandeln mit nicht wässriger, d. h. alkoholischer Lauge, wussten, dass mit der Öffnung des Lactonrings eine Veresterung der Carboxylgruppe untrennbar einhergeht. Der unklare Ausgang der Behandlung des Glucosids mit wässriger Lauge, welche die wirkliche Freilegung sowohl des phenolischen Hydroxyls, wie der Carboxylgruppe, bezweckte, nötigte uns, zu unseren früheren Versuchsbedingungen zurückzukehren und mit alkoholischer Lauge zu arbeiten.

Wie zu erwarten war, ging auch beim Glucosid mit der Öffnung des Lactonrings im methylalkoholischen Alkali die Methylierung des Carboxyls einher und es wurden gut krystallisierende Präparate erhalten, zunächst das Kaliumphenolat, dessen Abscheidung bei dem Scillaridin nicht schön gelang.

#### 2. Scillaren (A) säure-methylester-kaliumphenolat.

5 g Scillaren A wurden in 50 cm<sup>3</sup> methylalkoholischer Kalilauge (2,5 g KOH in 50 cm<sup>3</sup>) unter Verreiben aufgelöst. Beim Stehen krystallisierte das Scillarensäure-methylester-kaliumphenolat, manch-

<sup>1)</sup> Helv. 16, 725 (1933).

<sup>2)</sup> s. 6. Mitteilung, loc. cit.

mal schon nach 10—15 Minuten, in einigen Versuchen erst beim Einengen im Vakuum, in feinen, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadelchen aus. Ausbeute nach dem Abnutschen, Nachwaschen mit Methylalkohol und Trocknen: 4,1 g. Zur vollständigen Reinigung krystallisierten wir das Produkt aus 50-proz. Methylalkohol um. Das Kaliumphenolat ist leicht löslich in Wasser oder wässrigem Alkohol, schwerer in absolutem Alkohol. Es schmilzt unter Dunkelfärbung und Zersetzung bei 220—230° (korr.)

Elementaranalyse<sup>1)</sup>: Die Krystalle wurden im Hochvakuum bei 100° zur Gewichtskonstanz getrocknet.

3,709 mg Subst.	gaben	8,04 mg CO <sub>2</sub>	und	2,62 mg H <sub>2</sub> O
3,892 mg Subst.	gaben	1,075 mg AgJ	(Methoxylbestimmung)	
C <sub>38</sub> H <sub>57</sub> O <sub>14</sub> K	Ber.	C 58,72	H 7,40	1 OCH <sub>3</sub> 4,00%
	Gef. „	59,12	„ 7,90	„ 3,65%

Polarisation: 0,0843 g Subst., zu 10,0 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, drehten bei 20° im 1 dm-Rohr um 0,56° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -66,4^\circ.$$

Das Scillaren(A)säure-methylester-kaliumphenolat gibt bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure eine intensiv karminrote Färbung, die innerhalb weniger Sekunden über Violett, Blau nach einem relativ beständigen Braun übergeht. Seine wässrige Lösung schmeckt stark bitter, doch weniger intensiv als eine solche von Scillaren A.

### 3. Methyl-scillaren(A)säure-methylester.

Wie weiter unten gezeigt wird, verwandelt sich beim Ansäuern das Scillaren(A)-säure-methylester-kaliumphenolat unter Bildung eines Oxydringes zwischen den beiden Hydroxylgruppen sehr rasch in ein Derivat der Isoreihe. Dieser Übergang ist irreversibel, er kann aber durch rasches Veräthern des phenolischen Hydroxyls mit Diazomethan verhindert werden, und man erhält einen stabilen Ätherester, den Methyl-scillaren(A)säure-methylester. Versuche, den Äther mit Methyljodid oder Dimethylsulfat zu bilden, führten nicht zum Ziel.

2,0 g Scillarensäure-methylester-kaliumphenolat, in 250 cm<sup>3</sup> 50-proz. Holzgeist gelöst, wurden mit einem kleinen Überschuss, nämlich 10 cm<sup>3</sup> 2-proz. Essigsäure angesäuert und augenblicklich mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde durch Eindampfen auf das halbe Volumen im Vakuum der grösste Teil des Holzgeistes verjagt, wodurch das Reaktionsprodukt ausfiel und abgenutscht und getrocknet werden konnte. Ungeachtet des raschen Arbeitens waren etwa zwei Drittel der Substanz in die Isoverbindung, nämlich den Isoscillarensäure-methylester verwandelt worden, so dass nur unge-

<sup>1)</sup> Die Elementaranalysen dieser Arbeit sowie die Methoxylbestimmungen nach *Zeisel* verdanken wir Herrn Dr. *H. Roth*, Heidelberg.

fähr ein Drittel in den gesuchten Ätherester der normalen Reihe übergegangen war. Die Ausbeute an dieser Verbindung konnte durch mehrfaches Variieren der Versuchsbedingungen nicht verbessert werden. In saurem Medium, d. h. wenn das phenolische Hydroxyl einmal frei vorliegt, scheint die Bildung des Oxydrings rascher zu erfolgen als die Verätherung mit Diazomethan.

Aus dem Reaktionsprodukt lässt sich durch Behandeln mit Methylalkohol der schwer lösliche Methyl-scillarensäure-methylester von dem leicht löslichen Isoscillarensäure-methylester, der in Lösung geht, trennen. Dagegen werden die letzten Reste anorganischer Verunreinigungen, vor allem das Kaliumacetat, vom Ätherester sehr hartnäckig adsorbiert und lassen sich durch Umkrystallisieren nicht entfernen. Um zu einem aschefreien, analysenreinen Produkt zu gelangen, ist es nötig, die Essigesterlösung des durch Umkrystallisieren aus Methanol vorgereinigten Ätheresters mehrmals mit Wasser auszuwaschen.

So werden 0,2 g des Rohproduktes in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, in 1 Ltr. Essigester eingegossen und 2 mal mit je 1 Ltr. destilliertem Wasser kräftig durchgeschüttelt. Die Substanz fällt dabei teilweise aus; sie wird durch erneuten Zusatz von 50 cm<sup>3</sup> Alkohol wieder in Lösung gebracht und nochmals mit Wasser gewaschen. Beim Einengen der Essigesterlösung scheidet sich die Verbindung in weissen Nadelchen ab. Sie wurde in unserem Falle noch 2 mal aus 95-proz. Holzgeist und zuletzt noch aus 95-proz. Alkohol umkrystallisiert, aus dem sie in dünnen, schön ausgebildeten, sechsseitig begrenzten Blättchen krystallisierte.

Der Methyl-scillarensäure-methylester ist in Methyl- und Äthylalkohol in der Wärme ziemlich leicht löslich, schwer löslich in Essigester und praktisch unlöslich in Wasser. Er schmilzt im Kapillarrohr bei 223—226° (korr.).

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

4,098; 4,061 mg Subst. gaben 9,30; 9,20 mg CO<sub>2</sub> und 2,96; 2,94 mg H<sub>2</sub>O

4,066; 5,200 mg Subst. gaben 2,46; 3,16 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C <sub>39</sub> H <sub>60</sub> O <sub>11</sub>	Ber. C 62,20	H 8,03	2 OCH <sub>3</sub> 8,24%
	Gef. „ 61,89; 61,78	„ 8,08; 8,10	„ 7,99; 8,03%

Polarisation: 0,0841 g Subst. zu 10,0 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 1 dm-Rohr um 0,36° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -42,8^\circ.$$

Bei der *Liebermann*'schen Farbreaktion (2 mg auf 2 cm<sup>3</sup> Reagens) gibt der Methyl-scillarensäure-methylester eine intensive violettrote Färbung, die sich in ungefähr 30 Sekunden nach Braunrot verschiebt und dann im Verlaufe einer Stunde in ein beständiges Blutrot übergeht.

Dass die Verbindung auf der Zunge nicht bitter schmeckt, kann seinen Grund darin haben, dass sie in Wasser und daher auch im Speichel praktisch unlöslich ist.

4. *Methyl-scillaren(A)säure.*

Es gelingt durch Auflösen und gelindes Erwärmen in verdünnter, wässrig-alkoholischer Natronlauge, den Methyl-scillarensäuremethylester so zu verseifen, dass sowohl das Äther-methoxyl als die Zuckerbindung intakt bleiben. Die entstehende Methyl-scillarensäure ist stabil; die Blockierung des phenolischen Hydroxyls verhindert sowohl die Schliessung des ursprünglichen Lactonringes wie des Oxydringes, andererseits geht das frei gewordene Carboxyl mit dem primär vorhandenen tertiären Hydroxyl eine Bindung unter Bildung eines neuen Lactons, wahrscheinlich infolge zu entfernter Stellung in der Molekel, nicht ein.

Für die Verseifung der Carbonsäure-estergruppe haben sich die folgenden Bedingungen als günstig erwiesen: 0,5 g Methyl-scillarensäure-methylester, in 15 cm<sup>3</sup> 90-proz. Alkohol gelöst, werden unter Rühren mit 5 cm<sup>3</sup> 2-n. wässriger Natronlauge unter Erwärmen auf dem Dampfbad und mit insgesamt noch 50 cm<sup>3</sup> Wasser portionenweise versetzt. Bei jedem Wasserzusatz entsteht eine Trübung, die sich alsbald aufhellt, worauf die nächste Wasserzugabe erfolgt. Schliesslich wird noch 3 Minuten weiter erhitzt, so dass die Gesamtdauer der Verseifung 5 Minuten beträgt. Beim Ansäuern der abgekühlten Lösung mit Essigsäure fällt die Substanz zunächst in klebrigen Flocken aus, die beim Verreiben mit dem Glasstab krystallinisch werden. Man lässt über Nacht im Eisschrank stehen, nutsch ab und wäscht mit 50-proz. Alkohol nach und erhält so 0,35 g des Rohproduktes. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus 95-proz. Holzgeist, aus dem sich die Substanz in rechteckigen Tafeln ausscheidet, konnte die Methyl-scillaren(A)säure in analysenreiner Form erhalten werden. Sie schmilzt bei 214° (korr.) unter Aufschäumen.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 110° getrocknet. 4,029; 4,373 mg Subst. gaben 9,10; 9,865 mg CO<sub>2</sub> und 2,93; 3,17 mg H<sub>2</sub>O  
3,755 mg Subst. gaben 1,38 mg AgJ (Methoxylbestimmung)

C <sub>38</sub> H <sub>58</sub> O <sub>14</sub>	Ber. C 61,75	H 7,92	1 OCH <sub>3</sub> 4,20%
	Gef. „ 61,60; 61,52	„ 8,14; 8,11	„ 4,86%

Polarisation: 0,0474 g Subst., zu 10,0 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 1 dm-Rohr um 0,22° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -46,4^{\circ}$$

Titration: 0,040 g Äthersäure, gelöst in 5 cm<sup>3</sup> 80-proz. Methylalkohol, verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 5,30 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH.

C <sub>38</sub> H <sub>58</sub> O <sub>14</sub>	Ber. Mol.-Gew. 738
Gef. „	754

Mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure (2 mg auf 2 cm<sup>3</sup> Reagens) gibt die Methyl-scillarensäure eine kräftige karminrote Farbe, die innerhalb weniger Sekunden über Violett, Blau in ein leuchtendes beständiges Grün übergeht. Diese Farbenskala ist, abgesehen von der etwas ausgeprägteren blauen Phase, fast identisch mit der *Liebermann'schen* Farbreaktion von Scillaren A. Die tief orangerote Färbung beim Zutropfen einer wässrigen Eisen(III)chloridlösung zur Methyl-scillarensäure in Alkohol zeigt das freie Carboxyl an.

Mit Diazomethan liess sich die Methyl-scillarensäure glatt in ihren Carbonsäure-ester zurückverwandeln, der durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt von 223—226° (korr.), sowie durch die charakteristische rote *Liebermann'sche* Farbreaktion identifiziert wurde.

##### 5. Darstellung von Isoscillaren(A)säure-methylester.

Wie im 3. Abschnitt bereits gezeigt wurde, verwandelt sich der Scillarensäure-methylester beim Ansäuern seines Kaliumphenolates unter spontaner Wasserabspaltung äusserst rasch unter Bildung des Oxydringes in ein Derivat der Isoreihe, den Isoscillarensäure-methylester. Schon nach wenigen Minuten hat die beim Ansäuern des Kaliumphenolates entstehende Fällung ihre Laugenlöslichkeit verloren.

Eine Lösung von 5 g Scillaren A in 100 cm<sup>3</sup> 2,5-proz. methylalkoholischer Kalilauge wurde nach 1-stündigem Stehen, das für die vollständige Aufspaltung des Lactonringes genügte, mit verdünnter Essigsäure angesäuert. Durch Zusatz von 500 cm<sup>3</sup> Wasser wird eine klebrige Fällung erhalten, die zur Vervollständigung der Isomerisierung 1 Stunde mit der sauren Mutterlauge in Berührung blieb. Die überstehende Lösung wurde von dem halbfesten Rückstand abgegossen, der in wenig Methanol als roher Isoscillarensäure-methylester leicht krystallisierte. Die weitere Reinigung geschah durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel, woraus die Substanz schliesslich in Form von prächtigen, langen Spiessen gewonnen wurde. Der Isoscillarensäure-methylester ist in Methyl- und Äthylalkohol sehr leicht löslich, schwer löslich in Essigester und praktisch unlöslich in Wasser. Er schmilzt im Kapillarrohr, nach Sintern ab 135°, unscharf zwischen 180° und 190° (korr.).

Elementaranalyse: Die Krystalle wurden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,675; 3,639 mg Subst. gaben 8,55; 8,455 mg CO<sub>2</sub> und 2,55; 2,49 mg H<sub>2</sub>O  
5,150; 4,250 mg Subst. gaben 1,92; 1,60 mg AgJ (Methoxybestimmung)

C <sub>38</sub> H <sub>56</sub> O <sub>13</sub>	Ber. C 63,29	H 7,83	1 OCH <sub>3</sub> 4,31%
	Gef. „ 63,45; 63,37	„ 7,70; 7,66	„ 4,93; 4,97%

Polarisation: 0,479 g Subst., zu 25,0 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 2 dm-Rohr um 4,00° nach links.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -104^{\circ}.$$

Mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure gibt der Isoscillarensäure-methylester (2 mg Substanz auf 2 cm<sup>3</sup> Reagens) keine Fär-

bung. Die *Liebermann'sche* Farbreaktion ist also ganz negativ, die Verbindung ist geschmacksfrei.

Quantitative Hydrolyse von Isoscillaren(A)säure-methylester mit Säure. Das Glucosid wurde analog unseren früheren, beim Scillaren A<sup>1)</sup> gemachten Angaben mit 1-proz. Schwefelsäure in Methylalkohol-Wasser 1:1 hydrolysiert.

I. 0,889 g Isoscillarensäure-methylester gaben 0,492 g Isoscillaridinsäure-methylester und 0,425 g Rhamnose + Glucose

II. 0,538 g Isoscillarensäure-methylester gaben 0,300 g Isoscillaridinsäure-methylester und 0,255 g Rhamnose + Glucose

Nach der Spaltungsgleichung

$C_{38}H_{56}O_{13}$	+ H <sub>2</sub> O =	$C_{26}H_{34}O_3$	+ $C_6H_{12}O_5$	+ $C_6H_{12}O_6$
Isoscillarensäure- methylester		Isoscillaridinsäure- methylester	Rhamnose	Glucose
Ber. 54,7%	Isoscillaridinsäure-methylester und	47,8%	Rhamnose +	Glucose
Gef. I. 55,4%	„	„ 47,8%	„ +	„
„ II. 55,9%	„	„ 47,4%	„ +	„

Das bei der sauren Hydrolyse aus dem Isoscillarensäure-methylester gewonnene Aglucon stimmte in allen Eigenschaften mit dem aus Scillaridin A durch Laugebehandlung direkt hergestellten Isoscillaridinsäure-methylester überein. Es zeigte einen Schmelz- und einen Mischschmelzpunkt von 175° (korr.) und sublimierte im Hochvakuum bei 120—130° unzersetzt. Mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure (1 mg auf 2 cm<sup>3</sup> Reagens) zeigte es keine Färbung.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. 4,440; 4,272 mg Subst. gaben 12,86; 12,375 mg CO<sub>2</sub> und 3,28; 3,135 mg H<sub>2</sub>O

$C_{26}H_{34}O_3$	Ber. C 79,13	H 8,69%
	Gef. „ 78,99; 79,00	„ 8,28; 8,21%

#### 6. *Isoscillaren(A)säure aus Isoscillaren(A)säure-methylester.*

Die relative Beständigkeit der Zuckerbindung mit dem Aglucon ermöglicht in letzterem ohne Abspaltung des Zuckerrestes die Verseifung der Carbonsäure-estergruppe. Durch kurzes Erwärmen des Isoscillarensäure-methylesters mit verdünnter, wässrig-alkoholischer Natronlauge gelangt man zu der mit Scillaren A isomeren Säure, der Isoscillaren(A)säure. Die Funktion der Sauerstoffatome im Agluconanteil ist bei den beiden Isomeren natürlich stark verschieden.

3 g Isoscillarensäure-methylester wurden in 300 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und heiss unter Rühren mit 300 cm<sup>3</sup> wässriger n. Natronlauge versetzt. Die Lösung färbte sich hellgelb und wurde nach 3 Minuten mit weiteren 600 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und noch 7 Minuten auf dem Dampfbad erwärmt. Jetzt kühlte man ab, säuerte mit verdünnter Essigsäure an und engte im Vakuum auf ungefähr die Hälfte des Volumens ein. Das Verseifungsprodukt begann sich in feinen Flocken abzuschneiden; es wurde durch 3-maliges Ausschütteln mit je 600 cm<sup>3</sup>

<sup>1)</sup> Helv. 16, 726 (1933).

Essigester unter Zusatz von 50 cm<sup>3</sup> Alkohol der wässrigen Lösung entzogen. Nach dem Eindampfen der Essigesterlösung auf 500 cm<sup>3</sup> wurde 3 mal mit je 300 cm<sup>3</sup> 2-proz. Sodalösung ausgezogen. Aus dieser Sodalösung krystallisierte ein Teil des Natriumsalzes in feinen Nadelchen, die noch nicht isoliert wurden. Wir führten die ganze Substanzmenge zur weiteren Reinigung nach dem Ansäuern mit Essigsäure nochmals in alkoholhaltigen Essigester über, beseitigten Spuren von Alkali mittels Durchschütteln mit 0,1-proz. Salzsäure und hierauf bis zur neutralen Reaktion mit destilliertem Wasser. Die so gereinigte Essigesterlösung wurde sorgfältig zur Trockne verdampft und mit Methylalkohol aufgenommen. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel schied sich die Isoscillarensäure in klaren, rechteckigen, oft einseitig abgerundeten Tafeln aus. Die Säure ist in Methyl- und Äthylalkohol mässig, in Essigester dagegen schwer löslich; praktisch unlöslich ist sie in Wasser. Isoscillaren(A)säure schmilzt unter Zersetzung bei 218—222° (korr.).

Elementaranalyse: Die fein gepulverten Krystalle wurden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

4,133; 4,485 mg Subst. gaben 9,57; 10,365 mg CO<sub>2</sub> und 2,85; 3,075 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>37</sub> H <sub>54</sub> O <sub>13</sub>	Ber. C 62,86	H 7,70%
	Gef. „ 63,15; 63,04	„ 7,72; 7,60%

Bei der Methoxylbestimmung wurde der Wert 0,0 gefunden.

Polarisation: 0,213 g Subst., zu 10,0 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, drehten bei 20° im 1 dm-Rohr um 2,32° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -109^\circ.$$

Titration: 0,100 g Subst., gelöst in 5 cm<sup>3</sup> Alkohol, verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 1,45 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Natronlauge.

C <sub>37</sub> H <sub>54</sub> O <sub>13</sub>	Ber. Mol.-Gew. 706
	Gef. „ 690

Bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion gibt die Säure (2 mg in 2 cm<sup>3</sup> Reagens) eine Hellrosafärbung, die sich innerhalb weniger Minuten nach Grünbraun verfärbt. Eisen(III)chlorid zeigt durch die tief orangerote Färbung das freie Carboxyl an.

Wie zu erwarten war, liess sich die freie Säure mit Diazomethan in fast theoretischer Ausbeute zum Isoscillarensäure-methylester zurückverwandeln, der durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt und das Fehlen der *Liebermann'schen* Farbreaktion mit der Originalsubstanz identifiziert wurde. Das Natriumsalz der Isoscillarensäure krystallisiert aus 50-proz. Alkohol in prächtigen langen Spiessen und eignet sich gut für die Vorreinigung des Glucosids. Sowohl die freie Säure, wie ihr leicht lösliches Natriumsalz weisen auf der Zunge keinen Geschmack auf.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium  
der Chemischen Fabrik vorm. *Sandoz*.

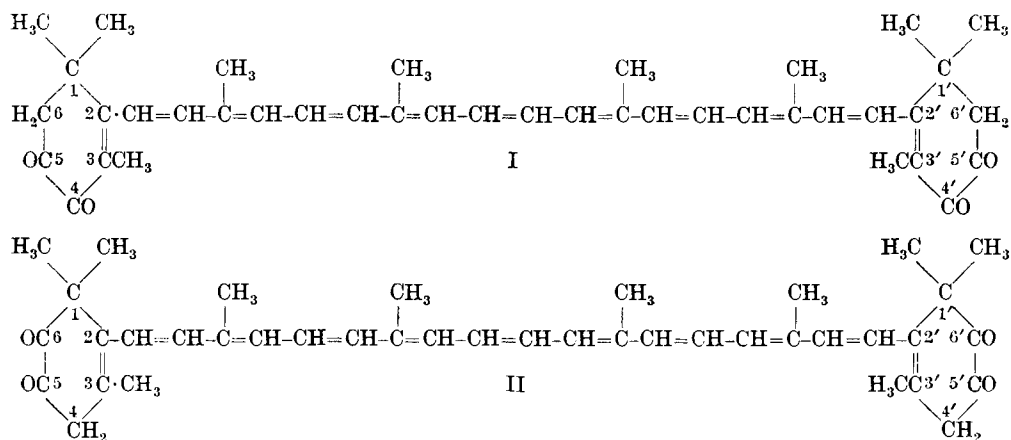


## 12. Konstitution des Astacins

von P. Karrer, L. Loewe und H. Hübner.

(25. XII. 34.)

In unserer letzten Mitteilung über den Hummer- und Krebsfarbstoff<sup>1)</sup> Astacin konnten wir zeigen, dass das Pigment die Konstitution eines Tetraketo- $\beta$ -carotins besitzt; aus seiner Kondensationsfähigkeit mit 2 Mol o-Phenylendiamin zu einem Di-chinoxalinderivat ging hervor, dass je 2 und 2 Ketogruppen benachbart liegen und dem Astacin daher die Formel des 4,5,4',5'-Tetraketo- $\beta$ -carotins (I) oder 5,6,5',6'-Tetraketo- $\beta$ -carotins (II) zuzuweisen ist



Gegen Formel II und für Formel I kann man die früher mitgeteilte<sup>1)</sup> Tatsache anführen, dass das Dioxim des Astacins stark enolisiert vorliegt. In einer Verbindung II würden nämlich zweifellos die in Stellung 5 und 5' befindlichen Carbonyle mit Hydroxylamin in Reaktion treten und es wäre dann keine Möglichkeit der Enolisierung vorhanden. Anders liegen die Verhältnisse unter Zugrundelegung von Formel I, bei der eine enolisierfähige Ketogruppe verbleibt, wenn die Oximbildung an den Carbonylen 4 und 4' erfolgt.

H. Willstaedt<sup>2)</sup> hat kürzlich aus dem Umstand, dass sich Astacin durch Zinkstaub in Pyridinlösung bei Gegenwart von Eisessig zu einer heller gefärbten Verbindung reduzieren lässt, ebenfalls der Formel I den Vorzug gegeben. Diese Reduzierbarkeit ist nach Kuhn und Winterstein<sup>3)</sup> für solche Poly-ensysteme charakteristisch,

<sup>1)</sup> P. Karrer und L. Loewe, Helv. 17, 745 (1934).

<sup>2)</sup> Särtryck ur Svensk Kem. Tid. 46, 205 (1934).

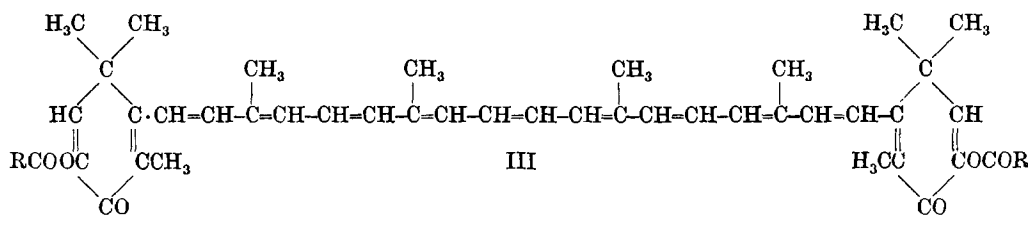
<sup>3)</sup> Ber. 65, 646, 1737, 1742 (1932).

die in  $\omega$ ,  $\omega'$ -Stellung 2 konjugierte Carbonylgruppen enthalten. Wir hatten die Reduzierbarkeit des Astacins durch Zinkstaub-Pyridin-Eisessig schon vor längerer Zeit ebenfalls beobachtet, hatten aber geglaubt, ihr in diesem Fall keine entscheidende Bedeutung für die Konstitutionsfrage beimessen zu dürfen. Stellt man sich nämlich Formel II enolisiert vor, so besitzt das betreffende Di-enol ebenfalls ein durchgehend konjugiertes Poly-ensystem, dem in  $\omega$ ,  $\omega'$ -Stellung Carbonyle angeschlossen sind. Es war, da analoge Beispiele fehlen, nicht vorauszusehen, wie sich eine Verbindung dieser Art beim Reduktionsversuch verhält. — Aus demselben Grunde kann auch der Umstand, dass Astacin in Benzin und Alkohol verschiedene Nuancen zeigt<sup>1)</sup>, nicht unbedingt zu Gunsten der Formel I ausgelegt werden.

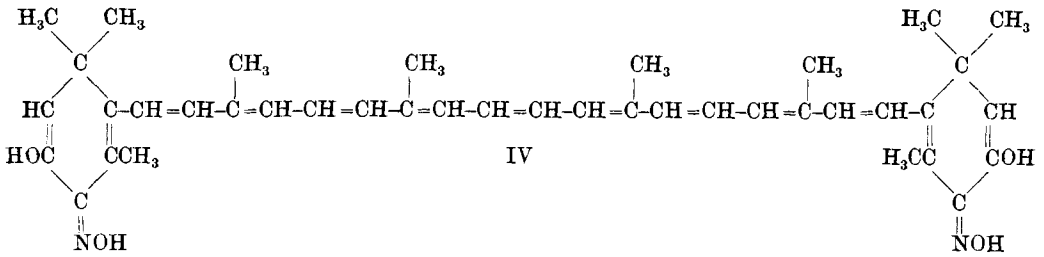
Wir haben uns daher bemüht, eine eindeutige Lösung zu finden. Bei der Oxydation des Astacins mit Permanganat wurde früher stets nur Dimethyl-malonsäure, dagegen keine  $\alpha$ ,  $\alpha$ -Dimethyl-bernsteinsäure erhalten. Dieses Versuchsergebnis steht nicht nur mit Formel II, sondern auch mit I in Übereinstimmung; denn Astacin ist in alkalischer Lösung enolisiert und enthält, wenn es nach Formel I gebaut ist, in der Enolform zwischen den C-Atomen 6 und 1 bzw. 6' und 1' Doppelbindungen, an denen der Angriff des Oxydationsmittels stattfinden muss. Die Oxydationsbedingungen waren daher so zu wählen, dass eine Enolisierung tunlichst eingeschränkt oder ganz verunmöglicht wurde.

Wir hoben die Enolisierungsmöglichkeit des Astacins dadurch auf, dass wir es mit *o*-Phenylendiamin in das Di-phenazinderivat überführten und dieses der Oxydation mit Kaliumpermanganat unterwarfen. Dabei wurde nun tatsächlich etwas  $\alpha$ ,  $\alpha$ -Dimethyl-bernsteinsäure erhalten, die wir durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifizierten.

Durch diese Versuche wird die Formel II für Astacin ausgeschaltet; dem Farbstoff kommt das Strukturbild I zu. Seine auch in der Natur vorkommenden Ester sind nach III gebaut, und das Dioxim des Astacins besitzt Formel IV.

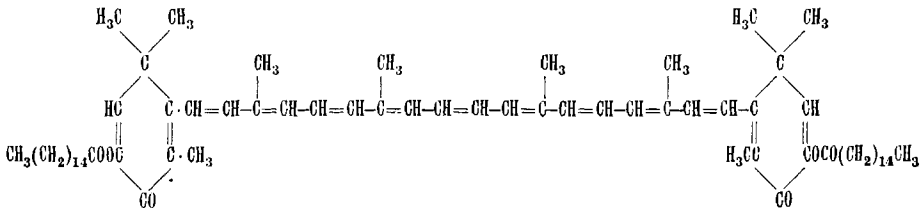


<sup>1)</sup> H. Willstaedt, l. c.



Die in den Schalen des Hummers und der Krebse vorkommenden Astacin-ester sind bisher nicht isoliert worden. Es gelingt aber, wie wir gefunden haben, leicht, sie als Jodide aus petrolätherischer Lösung zu fällen und daraus durch Behandlung mit Natriumthio-sulfat in verdünntem Aceton zu regenerieren. Diese Methode, die wir vor einiger Zeit zur Abtrennung anderer Carotinoide aus Substanz-mischungen empfohlen<sup>1)</sup>, dürfte sich vermutlich auch zur Isolierung und Reinigung anderer Zooxanthine (astacinähnlicher Carotinoide) eignen.

Der freie Astacinester aus Hummer (bzw. die Mischung dieser Ester) zeigt tiefen Schmelzpunkt und setzt daher der Reinigung und Krystallisation Schwierigkeiten entgegen. Die Verbindung wird weiter untersucht. Durch Verseifung mit alkoholischem Kali in der Kälte liefert sie sofort recht reines Astacin sowie Palmitin-säure, welche als krystallisierter p-Brom-phenacyl-palmitinsäure-ester  $(p)\text{BrC}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{OCOC}_{15}\text{H}_{31}$  isoliert und analysiert worden ist. Der rote, epiphasische<sup>2)</sup>, von Eiweiss getrennte Farbstoff der Hummerpanzer ist somit der Di-palmitinsäure-ester des Astacins und besitzt die Konstitution:



Wir schlagen für dieses Pigment den Namen Astacein vor. Allerdings wird durch unsere Untersuchungen die Möglichkeit, dass die 4 Ketogruppen im Astacin unsymmetrisch angeordnet sind, d. h. dass 2 in Stellung 4,5, die andern in Stellung 5', 6' stehen, nicht ausgeschlossen. Nach den Erfahrungen, die über andere Carotinoide vorliegen, darf diese Möglichkeit aber als sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden.

Von den übrigen, besser bekannten Carotinoiden unterscheidet sich das Astacin im Absorptionsspektrum charakteristisch darin,

<sup>1)</sup> P. Karrer und O. Walker, Helv. 17, 43 (1934).

<sup>2)</sup> Vgl. R. Kuhn und Lederer, B. 66, 488 (1933).

dass es nicht 3 schmale Absorptionsbanden besitzt, sondern eine breite Bande, deren Maximum in Schwefelkohlenstoff bei etwa 515 m $\mu$  gefunden wird. A priori wäre wohl zu erwarten gewesen, dass die Konjugation der 4 Ketogruppen mit den 11 konjugierten Äthylendoppelbindungen eine noch stärkere Verschiebung der Absorption nach dem langwelligen Teil des Spektrums verursachen würde; immerhin muss festgehalten werden, dass die Absorptionsbande des Astacins sich bis über 550 m $\mu$  hinaus erstreckt, der Spektralgegend, in welcher die erste Lycopinbande (13 Doppelbindungen) gefunden wird (548 m $\mu$ ).

#### Experimentelles.

##### *Oxydativer Abbau des Di-phenazinderivates des Astacins*<sup>1)</sup>.

Zu einer Lösung von 800 mg des Di-phenazinderivates des Astacins in 200 cm<sup>3</sup> reinstem Benzol wurde eine Lösung von 11 g Natriumcarbonat in 30 cm<sup>3</sup> Wasser und hierauf in kleinen Anteilen 8 g Kaliumpermanganat gegeben. Die Flüssigkeit erwärmte sich beim Schütteln kaum, aber bald begann sich ein dicker Schlamm von Braunstein zu bilden, der durch Zusatz von destilliertem Wasser so weit verdünnt wurde, dass die Masse sich leicht schütteln liess. Nach 24stündigem Schütteln haben wir die Flüssigkeit mit 85-proz. Phosphorsäurelösung angesäuert und Braunstein und überschüssiges Permanganat mit einigen Tropfen Perhydrol reduziert. Die gelb gefärbte Benzollösung wurde von der wässrigen Phase getrennt und im Vakuum zur Trockene verdampft. Hierauf lösten wir den Rückstand in Äther, trockneten die Lösung, verdampften das Lösungsmittel und erhielten so einen roten Rückstand, der sich aus Petroläther krystallisieren liess. Die Ausbeute (ca. 15 mg) war zu einer genaueren Untersuchung der Substanz zu gering. Die Verbindung ist Stickstoffhaltig.

Die von der Benzolschicht abgetrennte, wässrige Lösung haben wir im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingedampft und hernach 20 Mal mit je 100 cm<sup>3</sup> Äther extrahiert. Nach dem Einengen des ätherischen Auszuges entzogen wir diesem die organischen Säuren durch mehrmaliges Ausschütteln mit wenigen cm<sup>3</sup> konz. Natriumbicarbonatlösung. Letztere säuerten wir wiederum an und zogen die Säuren in Äther (5 mal ausschütteln mit je 200 cm<sup>3</sup> Äther). Nach dem Trocknen und Verdunsten des Äthers hinterblieb ein stark von Krystallen durchsetzter Rückstand (A). Wir kochten ihn 3 mal mit je 50 cm<sup>3</sup> Petroläther (Sdp. 30—50°) aus und engten die Petrolätherlösungen auf 5 cm<sup>3</sup> ein; beim Erkalten erfolgte Krystallisation von  $\alpha, \alpha$ -Dimethyl-bernsteinsäure. Durch weiteres Einengen der Mutterlaugen liess sich eine weitere Menge dieser Verbindung gewinnen. (Ausbeute ca. 10 mg.) Nach nochmaligem Umkrystallisieren

<sup>1)</sup> Helv. 17, 745 (1934).

aus Petroläther lag der Schmelzpunkt bei 135°, ebenso der Mischschmelzpunkt mit einem Präparat von  $\alpha, \alpha$ -Dimethyl-bernsteinsäure, das gleich hoch schmolz.

Die Anteile des Rückstands A, die nicht in Petroläther gegangen waren, wurden mit Benzol ausgekocht; aus der etwas eingengten Lösung krystallisierte Dimethyl-malonsäure aus, die früher durch direkte Oxydation des Astacins schon erhalten worden war. Smp. 192°, Mischschmelzpunkt ebenso.

*Isolierung der Fettsäure aus Astacein.*

Eine petrolätherische Lösung (100 cm<sup>3</sup>), die den eiweissfreien, aber unverseiften Farbstoff der Panzer von 90 Hummern enthielt, wurde unter Kühlung tropfenweise mit einer Lösung von 0,4 g Jod in Petroläther versetzt. Dabei fiel das Astacein-jodid sofort in Form eines schwarzen Pulvers aus. Dieses wurde abgenutscht, mit Petroläther mehrmals ausgewaschen, hierauf in Aceton, von dem es leicht aufgenommen wird, gelöst und diese Lösung mit einer wässerigen Auflösung von Natriumthiosulfat kräftig geschüttelt. Jetzt verdünnten wir die Flüssigkeit mit Petroläther, setzten Wasser hinzu und trennten die Petrolätherschicht, die das Astacein enthält, von der wässerigen Phase. Nach mehrmaligem Waschen der Petrolätherlösung mit Wasser verdunsteten wir das Lösungsmittel, wobei ein öliges Rückstand verblieb. Wir versuchten ihn durch Aufnehmen in wenig Petroläther, Alkoholzusatz und langsames Verdunsten des Petroläthers zu krystallisieren; der Ester schied sich aber hierbei nicht in fester Form, sondern als halbfeste Masse aus, auf deren weitere Reinigung wir vorerst verzichteten.

Wir haben die Substanz in Alkohol gelöst und durch Zugabe von wenig konz. Kalilauge bei Zimmertemperatur verseift. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure schied sich Astacin in krystalliner Form aus. Es wurde abgenutscht, das Filtrat mit Salzsäure kongosauer gemacht und zwecks Aufnahme der bei der Verseifung des Astaceins entstandenen Fettsäuren mit Petroläther extrahiert. Nach dem Entfärben des Petrolätherextrakts und Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieb eine farblose, krystallisierte Fettsäure, aus welcher wir mit p-Brom-phenacylbromid den Ester darstellten. Dieser schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 83—85° (wie p-Brom-phenacyl-palmitinsäure-ester) und gab, mit letzterem gemischt, keine Schmelzpunktsdepression.

4,262 mg Subst. gaben	9,970 mg CO <sub>2</sub>	und	3,130 mg H <sub>2</sub> O
$C_{24}H_{37}O_3Br$	Ber. C 63,54	H 8,23%	
	Gef. „ 63,79	„ 8,22%	

Zum Vergleich wurde auch ein Präparat von p-Brom-phenacyl-palmitinsäure-ester analysiert:

Gef. C 63,80 H 8,20%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 13. Einwirkung von *Grignard*-Salzen auf Oxymethylenketone.

Vorläufige Mitteilung

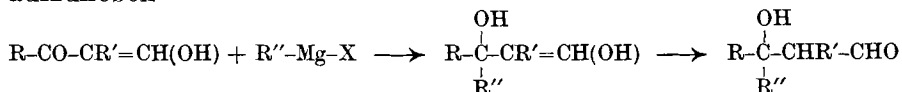
von Robert Ernest Meyer.

(17. XII. 34.)

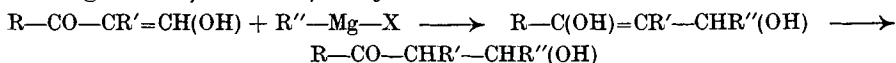
Einer allgemein gültigen Synthese  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyde wird heute das regste Interesse entgegengebracht. Denn die damit erhältlichen Produkte, vor allem diejenigen von ähnlicher Konstitution wie das Citral  $R-C(CH_3)=CH-CHO$ , könnten zum Aufbau wichtiger organischer Körper dienen.

Ausgehend von Oxymethylenketonen begann ich in dieser Richtung eine Untersuchung. Als *Claisen* Ketone mit Formylestern kondensierte, beabsichtigte er, 1,3-Aldehydketone herzustellen. In der Folge zeigte es sich, dass die auf diese Weise erhaltenen Kondensationsprodukte keine Aldehydgruppe, sondern eine stark saure Oxygruppe enthielten, was zur Annahme der allgemeinen Konstitution  $R-CO-CR'=CH(OH)$  führte<sup>1</sup>). Es ist ersichtlich, dass diese saure Oxygruppe nur darum zustande kommt, weil sie unter dem Einfluss der benachbarten Ketogruppe steht. Würde dieser Einfluss der Ketogruppe aufgehoben, so müsste sich die Oxymethylen-Gruppe in eine Aldehydgruppe umlagern.

Wenn im folgenden versucht wurde, den Einfluss der Ketogruppe durch Einwirkung eines *Grignard*-Salzes im Sinne folgender Formeln aufzuheben



so wurde dabei die grosse Gefahr einer 1,4-Addition nicht ausser Acht gelassen, die zu  $\beta$ -Oxyketonen führen würde:



Oxymethylenverbindungen können auch als  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone aufgefasst werden, die nach den Untersuchungen von *E. P. Kohler*<sup>2</sup>) *Grignard*-Salze meistens in 1,4-Stellung addieren und dabei in gesättigte Ketone übergehen. In neuester Zeit wurden ähnliche Versuche auf  $\beta$ -Diketone übertragen, was in analoger Weise zu  $\beta$ -Oxyketonen führte ( $\beta$ -Diketone aufgefasst als  $\alpha,\beta$ -ungesättigte  $\beta$ -Oxyketone<sup>3</sup>). Da aber einerseits nicht alle  $\alpha,\beta$ -ungesättigten

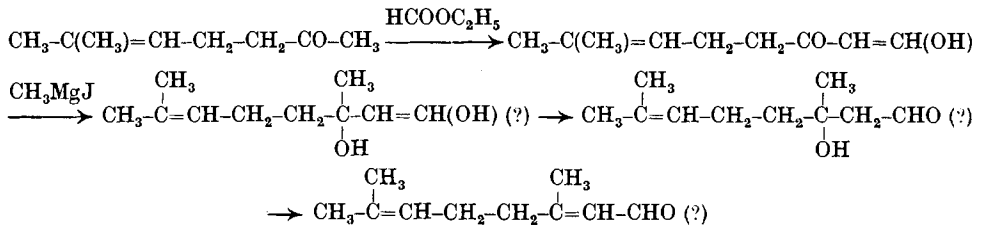
<sup>1</sup>) In dieser Formel bedeutet R irgendein organisches Radikal und R' entweder Wasserstoff oder eine Seitenkette oder ein mit R cyclisch verbundenes Kohlenstoffatom.

<sup>2</sup>) Siehe z. B. *E. P. Kohler*, Am. 38, 511 (1907).

<sup>3</sup>) *Kohler* und *Erickson*, Am. Soc. 53, 2301 (1931).

Ketone im Sinne einer 1,4-Addition reagieren und andererseits die Einwirkung von *Grignard*-Salzen auf Oxymethylenketone meines Wissens noch nie studiert worden ist, habe ich die Möglichkeit einer Aldehydbildung auf diesem Wege nicht zum vornherein als aussichtslos betrachtet.

Ich habe in erster Linie Versuche mit Methyl-heptenon unternommen, da diese bei Eintritt der gewünschten Reaktion zu einem 3-Oxy-1-aldehyd und daraus durch Wasserabspaltung zu einem bekannten Produkt, dem Citral, führen könnten.



Dabei ist noch der Vorbehalt zu machen, dass die in der Literatur angegebene Formel der Oxymethylenverbindung des Methyl-heptenons nicht bewiesen worden ist. Die Kondensation mit Ameisensäure-ester könnte auch noch in der innerhalb des Carbonyls liegenden Methylengruppe erfolgen, trotzdem man im allgemeinen annimmt, dass Kondensationen in alkalischem Medium endständige Methylgruppen bevorzugen. Für den tatsächlichen Eintritt der Oxymethylengruppe in die endständige CH<sub>3</sub>-gruppe, wie dies *Léser*<sup>1)</sup> angenommen hat, ist erst noch der Beweis zu erbringen, und nur dann wäre die Möglichkeit einer Citralsynthese gegeben.

Einstweilen kann mitgeteilt werden, dass es noch nicht geglückt ist, die erhaltene Oxycarbonylverbindung in reiner Form zu gewinnen oder in ein krystallisiertes Derivat überzuführen. Das Rohprodukt zeigte mit Phenylhydrazin oder Anilin in der Kälte keine Wasserabspaltung, es färbte aber stark fuchsinschweifige Säure, es reduzierte ammoniakalische Silberhydroxydlösung und es spaltete sich beim Erhitzen in Methyl-heptenon und Acetaldehyd, drei Reaktionen, die immerhin noch die Möglichkeit der Aldehydnatur offen lassen.

#### Experimentelles.

Zur Gewinnung der Oxycarbonylverbindung, die sich von der angewandten Oxymethylenverbindung dadurch unterschied, dass sie sich nicht mehr in wässrigen Alkalien löste, wurde folgendermassen verfahren: 20,2 g Magnesium wurden in 118 g Methyljodid und 250 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und mit einem Eis-Kochsalzgemisch abgekühlt. Dazu wurden unter starkem Rühren 197 cm<sup>3</sup>

<sup>1)</sup> C. r. **128**, 108 (1899); Bl. [3], **21**, 969 (1899).

trockene Ätherlösung, die laut Titration 45,7 g Oxymethylenverbindung des Methyl-heptenons enthielt, eingetropf. Das Reaktionsgemisch wurde einige Stunden stehen gelassen, dann langsam zum Sieden erhitzt und 40 Minuten gekocht. Darauf wurde es in einem Kältegemisch abgekühlt, auf Eis gegossen, mit verdünnter Essigsäure bis zur vollständigen Lösung des Niederschlages angesäuert, mit dem aufschwimmenden Äther abgehoben und dreimal mit Wasser gewaschen. Zur Entfernung von unveränderter Oxymethylenverbindung wurde das Produkt darauf mit etwas 5-proz. Natronlauge gewaschen, mit Wasser, einer Spur Essigsäure und wieder mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Äther wurde darauf wegdestilliert, bis der Kolbeninhalt 42° zeigte, der Rest des Äthers wurde im Vakuum entfernt. Es hinterblieb ein dickes Öl, das nicht ohne Veränderung destilliert werden konnte und das die schon erwähnten Eigenschaften aufwies. Titration mit Hydroxylaminchlorhydrat und Bromphenolblau ergab einen Gehalt von 75% Oxycarbonylverbindung  $C_{10}H_{18}O_2$ .

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

---

#### 14. Die Bestimmung der freien Bildungsenergie und der Wärmetönung des Aluminiumchlorids aus dem Potential der Chlor-Aluminium-Kette

von W. D. Treadwell und L. Terebesi.

(30. XI. 34.)

In einer Alkalihalogenid-Aluminiumhalogenid-Schmelze verläuft die elektrolytische Abscheidung und Auflösung des Aluminiums, auch noch mit recht hohen Stromdichten, vollkommen reversibel. Da auch die Tension des Aluminiumchlorids über solchen Chloridschmelzen gut gemessen werden kann, bietet sich die Messung der Chlor-Aluminium-Kette als zweckmässige Methode zur Bestimmung der freien Bildungsenergie des Aluminiumchlorids dar.

Die besten Bedingungen für die Messung sind bei Chloridschmelzen zu erwarten, die eine nicht zu grosse, aber dennoch genau messbare Tension aufweisen. Nach orientierenden Versuchen im hiesigen Laboratorium eignet sich hierfür eine Schmelze aus 8,85 Gew.-% KCl + 13,74 Gew.-% NaCl + 77,41 Gew.-%  $Al_2Cl_6$ . Da dieses Gemisch dem ternären Eutektikum entspricht, gestattet dasselbe eine möglichst weite Ausdehnung der Messungen nach tiefen Temperaturen zu. Das erwähnte Chloridgemisch ist noch bei 94° C flüssig und zeigt bei dieser Temperatur nach unsern Messungen



trockene Ätherlösung, die laut Titration 45,7 g Oxymethylenverbindung des Methyl-heptonons enthielt, eingetropf. Das Reaktionsgemisch wurde einige Stunden stehen gelassen, dann langsam zum Sieden erhitzt und 40 Minuten gekocht. Darauf wurde es in einem Kältegemisch abgekühlt, auf Eis gegossen, mit verdünnter Essigsäure bis zur vollständigen Lösung des Niederschlages angesäuert, mit dem aufschwimmenden Äther abgehoben und dreimal mit Wasser gewaschen. Zur Entfernung von unveränderter Oxymethylenverbindung wurde das Produkt darauf mit etwas 5-proz. Natronlauge gewaschen, mit Wasser, einer Spur Essigsäure und wieder mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Äther wurde darauf wegdestilliert, bis der Kolbeninhalt 42° zeigte, der Rest des Äthers wurde im Vakuum entfernt. Es hinterblieb ein dickes Öl, das nicht ohne Veränderung destilliert werden konnte und das die schon erwähnten Eigenschaften aufwies. Titration mit Hydroxylaminchlorhydrat und Bromphenolblau ergab einen Gehalt von 75% Oxycarbonylverbindung  $C_{10}H_{18}O_2$ .

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

---

**14. Die Bestimmung der freien Bildungsenergie und der Wärmetönung des Aluminiumchlorids aus dem Potential der Chlor-Aluminium-Kette**

von W. D. Treadwell und L. Terebesi.

(30. XI. 34.)

In einer Alkalihalogenid-Aluminiumhalogenid-Schmelze verläuft die elektrolytische Abscheidung und Auflösung des Aluminiums, auch noch mit recht hohen Stromdichten, vollkommen reversibel. Da auch die Tension des Aluminiumchlorids über solchen Chloridschmelzen gut gemessen werden kann, bietet sich die Messung der Chlor-Aluminium-Kette als zweckmässige Methode zur Bestimmung der freien Bildungsenergie des Aluminiumchlorids dar.

Die besten Bedingungen für die Messung sind bei Chloridschmelzen zu erwarten, die eine nicht zu grosse, aber dennoch genau messbare Tension aufweisen. Nach orientierenden Versuchen im hiesigen Laboratorium eignet sich hierfür eine Schmelze aus 8,85 Gew.-% KCl + 13,74 Gew.-% NaCl + 77,41 Gew.-%  $Al_2Cl_6$ . Da dieses Gemisch dem ternären Eutektikum entspricht, gestattet dasselbe eine möglichst weite Ausdehnung der Messungen nach tiefen Temperaturen zu. Das erwähnte Chloridgemisch ist noch bei 94° C flüssig und zeigt bei dieser Temperatur nach unsern Messungen

noch einen Dampfdruck von 1,3 mm Hg. Es bietet keine Schwierigkeiten, die Messung der Kette bis in die Gegend von  $242^{\circ}\text{C}$  auszudehnen, wo die Tension der Schmelze 255,3 mm Hg erreicht. Erst bei viel höheren Temperaturen, als sie für unsere Potentialmessungen verwendet worden sind, nämlich im Gebiet der lebhaften Rotglut, beginnt neben dem Aluminiumchlorid auch Alkalichlorid zu verdampfen.

In der bewegten Schmelze stellen sich die Potentiale sowohl als auch die Dampfdrucke rasch ein, bei steigender und ebenso auch bei sinkender Temperatur, so dass die Potentialmessungen einen zuverlässigen Wert für die Bildungswärme des Aluminiumchlorids liefern, deren direkte kalorimetrische Messung gewisse experimentelle Schwierigkeiten zu verursachen scheint<sup>1)</sup>. Im folgenden sollen die Darstellung des Aluminiumchlorids und der Elektrolytschmelze, die Messung ihrer Aluminiumchlorid-Tension und die Versuchsanordnung zur Messung der Ketten kurz beschrieben werden.

#### *Darstellung des Aluminiumchlorids.*

Das für die Darstellung des Elektrolyten benötigte wasserfreie Aluminiumchlorid wurde durch Überleiten von Chlorwasserstoff über Aluminiumgrüss hergestellt.

Fig. 1 a zeigt die Versuchsanordnung. Das 120 cm lange und 3,2 cm weite Jenaer Glasrohr *R*, welches sich in dem 100 cm langen, elektrisch geheizten Ofen *O* befindet, ist mit einer 95 cm langen Schicht von entfettetem, 99,9-proz. Aluminiumgrüss beschiekt.

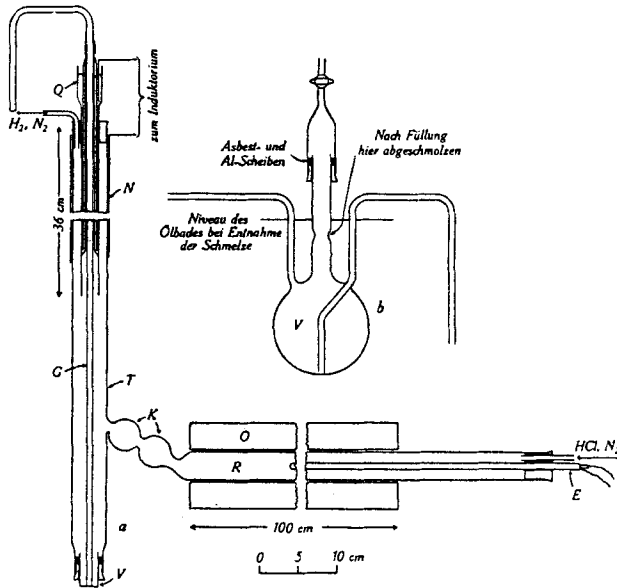


Fig. 1.

<sup>1)</sup> W. A. Roth, Z. El. Ch. **38**, 99 (1932).

Zu Beginn des Versuches wurde die Luft durch sauerstofffreien, mit konz. Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd getrockneten Bombenstickstoff aus der Apparatur verdrängt und dann der Ofen auf ca. 400° C geheizt (Messung der Temperatur in der Mitte der Aluminiumriess-Schicht mit einem Eisen-Konstantan-Element *E*).

Durch Einleiten von konz. Salzsäure mit Hilfe einer Kapillare in konz. Schwefelsäure<sup>1)</sup> wurde ein gleichmässiger Strom von Chlorwasserstoff erzeugt, der nun im Tempo von 3—4 Blasen pro Sek. über das Aluminium geleitet wurde, während der Stickstoffstrom etwas verlangsamt, als Spülgas beibehalten wurde.

In der Mitte der Aluminiumschicht wurde die Temperatur auf ca. 400° C gehalten. Unter diesen Bedingungen ist der Chlorwasserstoff schon im ersten Drittel der Schicht vollständig zu Chlorid und Wasserstoff umgesetzt. Im kälteren Ende des Rohres *R* werden die schwerer flüchtigen Verunreinigungen zurückgehalten, während die Hauptmenge des Aluminiumchlorids als schneeweisser Belag in den beiden Kondensationskugeln *K* zur Abscheidung gelangt, welche die Verbindung zu dem Turm *T* herstellen. Durch gelindes Erhitzen konnte das Aluminiumchlorid leicht in den Turm *T* hinüberdestilliert werden, ein Glasrohr von 4,5 cm Weite und 70 cm Länge, welches dazu diente, den Rest des gebildeten Chlorids in Form eines losen Belags zu sammeln. Durch Erwärmen und leichtes Klopfen wurde das Aluminiumchlorid in das am untern Ende des Turmes angeschlossene Vorratsgefäss *V* übergeführt. Um hierbei mechanisch nachhelfen zu können, war im obern Ende des Turmes *T* ein bis zum Boden reichender Glasstab *G* mit Hilfe des Quecksilberverschlusses *Q* leichtbeweglich eingebaut.

Da die abziehenden Gase noch erhebliche Mengen von Aluminiumchlorid-Rauch mit sich fortführen, war es erforderlich, auch diesen Anteil des Chlorids zu kondensieren, da sonst sehr bald eine Verstopfung des Phosphorpentoxyd-Turmes in der Abzugseitung der Gase erfolgt wäre.

Zu dem Zweck wurde der Quecksilberverschluss *Q*, an welchem die abziehenden Gase entlangstreichen, als der eine Belag eines *Cottrell*'schen Staubabscheiders geschaltet, während ein aussen um den Turm gelegtes Kupferdrahtnetz *N* den zweiten Belag bildete. Zur elektrischen Aufladung des Abscheiders diente ein Induktorium, welches über eine Funkenstrecke aus einer Platinspitze und einer Messingscheibe an die *Cottrell*'sche Zelle geschaltet war. Die unsymmetrische Funkenstrecke diente als Gleichrichter. Auf diese Weise wurde das rauchförmige Aluminiumchlorid bis auf Spuren aus den abziehenden Gasen niedergeschlagen.

Das Aluminiumchlorid wurde als schneeweisses Pulver von grosser Reinheit erhalten. Es enthielt keinen freien Chlorwasserstoff. Auch Spuren von Eisen und Phosphor konnten nicht darin nachgewiesen werden. Mischungen mit Alkalichloriden lieferten wasserhelle, farblose Schmelzen. Um das Aluminiumchlorid in solcher Reinheit zu erhalten, muss die Berührung mit Staub und organischer Substanz peinlichst vermieden werden. Schon ganz geringe Spuren davon bewirken eine unerwünschte Braunfärbung der Schmelze. In den Apparaturen vorkommende Stopfen wurden daher stets durch Umhüllung mit Aluminiumfolie geschützt.

### *Herstellung der Chloridschmelzen.*

Die Herstellung der Chloridschmelzen erfolgte in dem langhalsigen, ca. 1 L fassenden Jenaer Rundkolben *V*, der zur bequemen Abfüllung der Schmelze als Spritzflasche ausgebildet war, wie aus Fig. 1 b zu ersehen ist. In dem Kolben wurden Mengen von ca. 300 g Aluminiumchlorid aufgefangen und dann die ausgeglühten Alkalichloride zur Herstellung einer Mischung von 13,74% NaCl + 8,85% KCl + 77,41% Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> zugefügt.

<sup>1)</sup> Vgl. *F. W. Küster und F. Abegg, Z. chem. App.-Kunde I, 89 (1905/06)*.

*Messung der Aluminiumchlorid-Tension der Schmelze.*

Zur Tensionsmessung benützten wir das in Fig. 2 dargestellte Kölbchen von ca. 60 cm<sup>3</sup> Inhalt, welches zur Hälfte mit Schmelze gefüllt wurde. Nachdem der Hals des gefüllten Kolbens abgeschmolzen war, wurde das Gefäß in der Kälte mit Benützung der beiden Hähne auf 0,002 mm Hg evakuiert. Hierauf wurde auch die rechte Zuleitung *R* abgeschmolzen und das Kölbchen in ein Ölbad mit Rührer bis zum Niveau *N* versenkt, so also, dass das mit Quecksilber beschickte Manometer *U* vollständig in das Ölbad eintauchte. Die Temperatur wurde mit einem aussen am Kölbchen anliegenden Thermometer auf 0,5° genau gemessen.

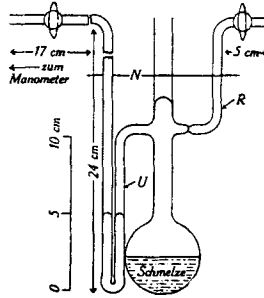


Fig. 2.

Schon unmittelbar oberhalb ihres Schmelzpunktes zeigt die Schmelze eine merkliche Aluminiumchlorid-Tension. Die Tension des Aluminiumchlorids wurde durch einen gemessenen Gegendruck kompensiert (Druckindikator: das Quecksilber in dem U-Rohr *U* von Fig. 2). Da die Schmelze in dem Kölbchen leicht bewegt werden konnte, stellten sich die Sättigungsdrücke sowohl mit steigender als auch mit sinkender Temperatur rasch ein. Von den gemessenen Tensionen wurde jeweils der Dampfdruck des Quecksilbers nach dem (etwas gekürzten) Ansatz von *A. W. C. Menzies*<sup>1)</sup>, nämlich:

$$\log p_{\text{mm Hg}} = 9,9571 - 3283,92/T - 0,665 \cdot \log T$$

in Abzug gebracht.

*Die Messung der Chlor-Aluminium-Kette.*

Die beiden Versuchsanordnungen, welche zur Messung der E.M.K. der Chlor-Aluminiumkette verwendet wurden, sind in Fig. 3 dargestellt.

Die erste Versuchsreihe wurde mit dem U-Rohr der Fig. 3a ausgeführt. Auf der Aluminiumseite ist hier an der Elektrode eine Zuleitung für Stickstoff vorgesehen, die dazu diente, den Elektrolyten, der vom Chlorstrom langsam nach der Aluminiumseite herübergedrückt wurde, wieder auf gleiche Höhe im U-Rohr zurückzubringen. Das Diaphragma *S* bestand aus einer Schicht von gereinigtem, feinkörnigen Seesand. Um eine Verunreinigung des Elektrolyten *E* von Gummistopfen aus zu verhindern, waren die Verschlüsse in den Schenkeln des U-Rohrs bei den Einschnürungen *B* durch Einlagen aus Aluminiumfolie abgedichtet, die in Fig. 3a nicht gezeichnet sind.

<sup>1)</sup> Z. physikal. Ch. **130**, 90 (1927).

In der eben beschriebenen Anordnung müssen die Konzentrationsänderungen in der arbeitenden Zelle auf der Aluminiumseite durch Diffusion erfolgen und gehen dann erfahrungsgemäss nicht immer mit der wünschenswerten Schnelligkeit vonstatten. Aus diesem Grund wurde noch die in Fig. 3 b dargestellte verbesserte Anordnung gebaut, bei welcher der Elektrolyt auch auf der Aluminiumseite gerührt werden konnte und zwar durch Einleiten von trockenem sauerstofffreiem Stickstoff.

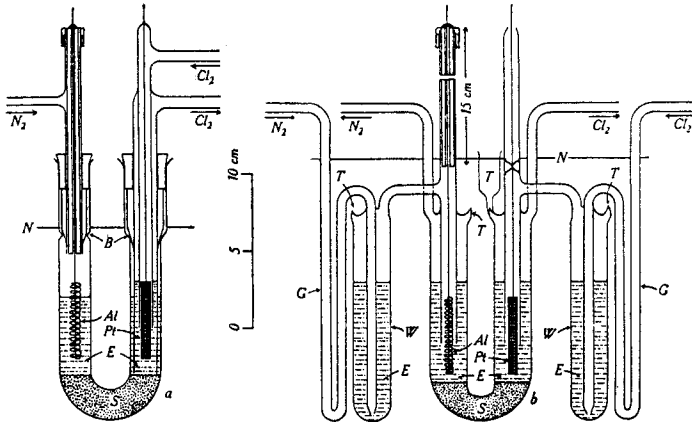


Fig. 3.

Um eine Veränderung des Elektrolyten in der arbeitenden Zelle durch Verdampfung von Aluminiumchlorid zu verhindern, wurden die Gase, welche die Elektroden umspülten, zuvor durch die Waschflaschen *W* geleitet, die ebenfalls mit dem Elektrolyten *E* der Zelle beschickt waren. Die ganze Apparatur wurde derart zusammengefügt, dass dieselbe innerhalb eines ringförmigen Rührers von 9 cm Durchmesser bequem in ein Ölbad versenkt werden konnte. Die Zuleitung zu den Waschflaschen wurde durch die ebenfalls in dem Ölbad liegenden Schleifen *G* geführt, welche dazu dienten, die Gase auf die Temperatur der Zelle vorzuwärmen. Wie bei den Tensionsmessungen erfolgte auch hier die Messung der Temperatur mit einem im Ölbad befindlichen, aussen an die Zelle angelegten Thermometer. Die Einfüllung des Elektrolyten in die Zelle erfolgte durch die Trichter *T*, die unmittelbar nach der Beschickung abgeschmolzen wurden.

Orientierende Versuche mit einem Graphitstab als Stromableitung der Chlorelektrode gaben unregelmässige und zu niedrige Potentiale, sodass wir zu einer Anode aus Platindrahtnetz übergegangen sind.

Unterhalb von 200° C wird das Platin vom Chlor nur sehr wenig angegriffen. Auf jeden Fall verursacht der Angriff noch keine merkliche Depolarisation in diesem Temperaturgebiet. Die Potentiale waren nur sehr wenig von der Stromgeschwindigkeit des Chlors abhängig. In der Regel konnte der Chlorstrom für ca. eine Viertelstunde abgestellt werden, ohne dass ein Fallen des Potentials auftrat. Die kurzgeschlossene Zelle erholte sich innerhalb weniger Minuten. Sowohl mit strömendem als auch mit stationärem Chlor zeigte die Zelle dieselbe Temperaturabhängigkeit. Oberhalb von

200° C nimmt dann allerdings die Depolarisation der Anode unter Bildung von gelbem Platinchlorid rasch zu und die Potentiale der Zelle beginnen nun rascher mit der Temperatur abzufallen.

*Versuchsergebnisse.*

In den nachfolgenden Tabellen 1 und 2 sind die Versuchsergebnisse mit den Anordnungen Fig. 3a und 3b zusammengestellt. Dementsprechend sind die beiden verwendeten Schmelzen des Eutektikums, die für die beiden Versuchsreihen separat hergestellt worden sind, als „Schmelze a“ und „Schmelze b“ bezeichnet.

**Tabelle 1.**

Schmelze a.

Bestimmung von Dampfdruck und E. M. K. im gleichen Ölbad. Gesamtdauer 14 Stunden.  
Mittlerer Barometerstand 729 mm Hg.

Temp. °C	T °K	10 <sup>3</sup> /T	Dampfdruck p in mm Hg	log p	E. M. K. in Volt
102 s	375,2	2,665	2,4	0,380	—
100,5 f	373,7	—	—	—	2,069
98,5 f	371,7	2,690	2,2	0,342	—
98 f	371,2	2,694	1,7	0,230	2,073
105 s	378,2	2,644	2,2	0,342	2,068
133 s	406,2	—	—	—	2,049
155 s	428,2	2,335	29,1	1,464	—
154,5 f	427,7	2,338	29,2	1,465	2,045
154,5 f	427,7	—	—	—	2,045
154 f	427,2	2,341	27,3	1,436	2,051
98 f	371,2	—	—	—	2,103
91,5 f	364,7	2,742	0,2	-0,609	2,094
118 s	391,2	2,556	5,6	0,748	2,079
138 s	411,2	2,432	14,3	1,155	2,065
154 s	427,2	2,341	26,4	1,422	2,051
154 s	427,2	—	—	—	2,051
154 s	427,2	—	—	—	2,048
168 s	441,2	2,267	43,5	1,638	2,033
163 f	436,2	2,293	36,8	1,566	2,038
159 f	432,2	2,314	31,7	1,501	2,040
204 s	477,2	2,096	105,9	2,025	1,984
242 s	515,2	—	—	—	1,956
246 s	519,2	1,926	271,5	2,434	—
218 f	491,2	—	—	—	1,971
205,5 f	473,2	—	—	—	2,001
197 f	470,2	—	—	—	1,999
196 f	469,2	—	—	—	2,006
103 f	376,2	—	—	—	2,065
104 s	377,2	—	—	—	2,068

**Tabelle 2.**

Schmelze b.

Bestimmung von Dampfdruck und E.M.K. Gesamtdauer der Dampfdruckmessung 8 Stunden. Gesamtdauer der E.M.K.-Messung 15 Stunden. Mittlerer Barometerstand während der E.M.K.-Messung 720,5 mm Hg.

E. M. K.-Messung			Dampfdruckmessung				
Temp. °C	T °K	E. M. K. in Volt	Temp. °C	T °K	10 <sup>3</sup> /T	Dampfdruck p in mm Hg	log p
170 s	443,2	2,037	140 f	413,2	2,420	14,1	1,149
181 s	454,2	2,032	135 f	408,2	2,450	11,5	1,061
189 s	462,2	2,025	129 f	402,2	2,486	9,9	0,996
190 s	463,2	2,021	111 f	384,2	2,603	3,7	0,568
192 s	465,2	2,019	100 f	373,2	2,680	1,7	0,230
195 s	468,2	2,013	96 f	369,2	2,709	0,3	-0,523
197 s	470,2	2,001	137 s	410,2	2,438	12,4	1,094
198,5 s	471,7	2,000	149 s	422,2	2,369	20,3	1,307
200 s	373,2	1,998	151 s	424,2	2,357	23,1	1,363
201 s	474,2	1,998	177 s	450,2	2,221	55,1	1,742
210 s	483,2	1,996	180 s	453,2	2,207	57,2	1,758
219 s	492,2	1,986	181 s	454,2	2,202	59,9	1,777
223 s	496,2	1,969	189 s	462,2	2,164	75,0	1,875
220 f	493,2	1,975	192 s	465,2	2,150	80,7	1,907
197 f	470,2	2,007	203 s	476,2	2,100	110,0	2,042
196 f	469,2	2,001	221 s	494,2	2,023	164,5	2,216
195 f	468,2	2,004	210 f	483,2	2,070	144,3	2,160
193 f	466,2	2,022	209 f	482,2	2,074	138,0	2,140
192 f	465,2	2,027	208 f	481,2	2,078	131,7	2,120
166 f	439,2	2,039	192 f	465,2	2,150	102,7	2,011
155 f	428,2	2,045	191 f	464,2	2,154	97,2	1,988
135 f	408,2	2,062	188 f	461,2	2,168	85,4	1,931
131 f	404,2	2,067	186 f	459,2	2,178	79,2	1,899
124 f	397,2	2,070	177 f	450,2	2,221	59,1	1,772
117 f	390,2	2,074	166 f	439,2	2,277	44,7	1,651
103 f	376,2	2,076	154 f	427,2	2,341	29,7	1,473
102 f	375,2	2,084	140 f	413,2	2,420	16,1	1,207
96 f	369,2	2,092	130 f	403,2	2,480	10,8	1,033
93 f	366,2	2,100	121 f	394,2	2,537	8,2	0,914

In Fig. 4 sind die *Brigg'schen* Logarithmen der Tensionen gegen  $10^3/T$  aufgetragen. Die ausgezogene Kurve entspricht der Gleichung

$$\log p_{\text{mm Hg}} = -\frac{5700}{T} - 0,014687 \cdot T + 21,039 \quad \dots \quad (2)$$

Die beiden stark abweichenden zu niedrigen Werte bei den tiefsten Temperaturen beziehen sich auf teilweise erstarrte Schmelze.

Fig. 5 enthält die E.M.K.-Werte. Die Bedeutung der verschiedenen bezeichneten Punkte in den beiden Abbildungen ist den Legenden zu entnehmen.

Da die E.M.K.-Werte bei verschiedenen Barometerdrucken aufgenommen worden sind, wurden die beobachteten Werte nur als solche eingezeichnet und nicht als Kurve dargestellt.

Oberhalb von 200° C zeigen die E.M.K.-Werte eine deutliche Tendenz zum Fallen, die nicht durch einen Anstieg in der latenten Energie der Umsetzung der reversiblen Zelle erklärt werden kann. Der Abfall der Potentialwerte dürfte von der beginnenden Depolarisation der Anode durch Bildung von Platinchloriden herrühren. Mit steigender Temperatur nimmt der Angriff des Platins rasch zu und führt schliesslich zu einer raschen Auflösung desselben. Bei sinkender Temperatur nimmt auch die Depolarisation wieder ab, bis die Platin-Sonde unterhalb von 200° C wieder als unangreifbare Elektrode arbeitet. Es sind daher jeweils die höchsten der gemessenen Potentialwerte als die zuverlässigsten anzusehen.

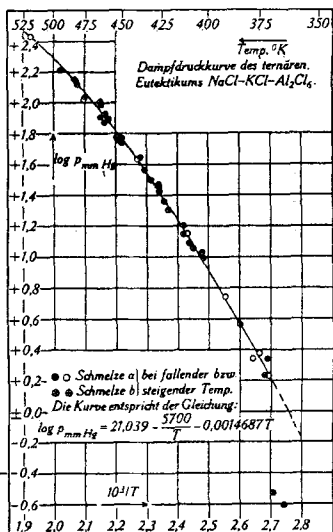


Fig. 4.

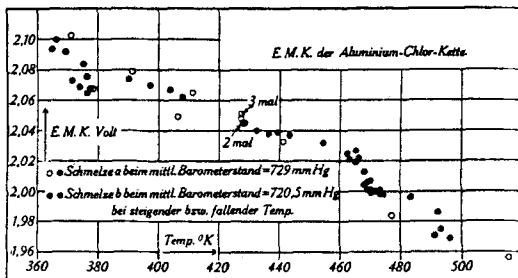
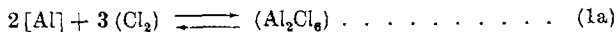


Fig. 5.

### Freie Energie der Aluminiumchlorid-Bildung.

Aus den gemessenen E.M.K.-Werten der Aluminium-Chlor-Kette und der Aluminiumchlorid-Tension des Eutektikums ergibt sich die freie Energie der Reaktion



aus der Gleichung

$$-\Delta F_T = \text{E.M.K.} - \frac{4,575 \cdot T}{6 \cdot 23064} \log \frac{p_{Cl_2}^3}{p_{Al_2Cl_6}} \text{ Volt} \dots \dots \dots (3)$$



Für  $p_{\text{Al}_2\text{Cl}_6}$  wurde der Wert aus Gl. (2) (in Atm.) eingesetzt, während

$$p_{\text{Cl}_2} = \text{mittlerer Barometerstand} - p_{\text{Al}_2\text{Cl}_6} \text{ (Atm.)} \dots \dots \dots (4)$$

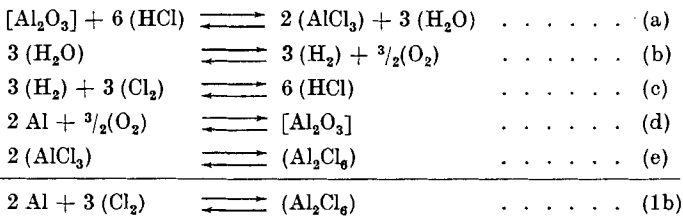
ist. Die so erhaltenen  $-\Delta F_T$ -Werte sind in Tabelle 3 zusammengestellt und in Fig. 6 graphisch dargestellt. Links unten in Fig. 6 befinden sie sich detailliert, während sie in der Hauptzeichnung in Verbindung mit den weiter unten behandelten Messungen von *Fischer* und *Gewehr* dargestellt sind.

Tabelle 3.

$-\Delta F_T$ -Werte der Reaktion  $2[\text{Al}] + 3(\text{Cl}_2) \rightleftharpoons (\text{Al}_2\text{Cl}_6)$ , berechnet aus den E.M.K.- und Tensionsmessungen. s und f bedeuten steigende bzw. fallende Temperatur.

		Schmelze a.						
$T$ °K		373,7f	371,2f	378,2s	406,2s	427,7f	427,2f	371,2f
$-\Delta F_T$ Volt		2,038	2,041	2,038	2,025	2,026(2×)	2,032	2,071
$T$ °K		364,7f	391,2s	411,2s	427,2s	427,2s	441,2s	436,2f
$-\Delta F_T$ Volt		2,061	2,052	2,042	2,032(2×)	2,029	2,017	2,021
$T$ °K		432,2f	477,2s	515,2s	491,2f	473,7f	470,2f	469,2f
$-\Delta F_T$ Volt		2,022	1,976	1,958	1,967	1,992	1,990	1,996
$T$ °K		376,2f	377,2s					
$-\Delta F_T$ Volt		2,034	2,038					
		Schmelze b.						
$T$ °K		443,2s	454,2s	462,2s	463,2s	465,2s	468,2s	470,2s
$-\Delta F_T$ Volt		2,021	2,019	2,014	2,010	2,008	2,003	1,992
$T$ °K		471,7s	473,2s	474,2s	483,2s	492,2s	496,2s	493,2f
$-\Delta F_T$ Volt		1,991	1,989	1,990	1,990	1,982	1,966	1,971
$T$ °K		470,2f	469,2f	468,2f	466,2f	465,2f	439,2f	428,2f
$-\Delta F_T$ Volt		1,998	1,991	1,994	2,012	2,016	2,023	2,026
$T$ °K		408,2f	404,2f	397,2f	390,2f	376,2f	375,2f	369,2f
$-\Delta F_T$ Volt		2,039	2,043	2,044	2,047	2,046	2,053	2,060
								2,067

Die freie Energie der Bildung von gasförmigem, dimerem Aluminiumchlorid gemäss Gl. (1b<sup>1</sup>) lässt sich ferner durch Summation folgender ergochemischer Gleichungen gewinnen:



<sup>1</sup>) Gl. (1a) bezieht sich auf festes, Gl. (1b) auf flüssiges Aluminium.

Die Gleichgewichte der Reaktion a sind im Temperaturbereich von 1275 bis 1500° K von *W. Fischer* und *R. Gewehr*<sup>1)</sup> gemessen worden. Zur Berechnung der freien Energie der Wasserdampfbildung aus den Elementen nach Reaktion b wurden verwendet: die Bildungswärme des Wassers nach *F. D. Rossini*<sup>2)</sup>, die Verdampfungswärme des Wassers nach *N. S. Osborne*, *H. F. Stimson* und *E. F. Fiock*<sup>3)</sup>, die freie Energie des Wasserstoffs nach *W. F. Giauque*<sup>4)</sup>, des Sauerstoffs nach *L. Terebesi*<sup>5)</sup> und des Wasserdampfes nach *A. R. Gordon*<sup>6)</sup><sup>7)</sup>. Die freie Energie der Chlorwasserstoffbildung gemäss Reaktion c wurde den Berechnungen von *W. F. Giauque* und *R. Overstreet*<sup>8)</sup> entnommen. Als Bildungsenergie des Aluminiumoxyds (d) wurde der von uns<sup>9)</sup> kürzlich bestimmte Wert verwendet. Die Polymerisationsenergie des dampfförmigen monomeren Aluminiumchlorids (e) konnte berechnet werden aus Gl. (10) unserer früheren Mitteilung<sup>10)</sup>, welche auf den Dampfdichtemessungen von *W. Fischer* und *O. Rahlfs*<sup>11)</sup> basiert. Die entsprechenden Daten befinden sich in Tabelle 4.

Die Werte aus Tabelle 4 sind in der Hauptzeichnung Fig. 6 eingetragen. In der Teilzeichnung oben rechts sind sie nochmals detailliert aufgeführt, mit kurzen Angaben über die Versuchsbedingungen.

1) Z. anorg. Ch. **209**, 24 (1932).

2) Bur. Stand. J. Res. **6**, 1 (1931).

3) Bur. Stand. J. Res. **5**, 411 (1930).

4) Am. Soc. **52**, 4816 (1930).

5) Helv. **17**, 804 (1934).

6) J. chem. Physics **2**, 65 (1934).

7) Die so berechneten freien Energien der Wasserdampfbildung sind vollkommen identisch mit denen, die sich aus den Gleichgewichtskonstanten der Wassergasreaktion und der Kohlendioxyddissoziation, die inzwischen von *L. S. Kassel*, Am. Soc. **56**, 1838 (1934), berechnet worden sind, ergeben. Auch stimmen sie gut überein mit den gemessenen Gleichgewichtskonstanten der Wasserdampfdissoziation, über deren Berechnung *L. Terebesi* demnächst berichten wird.

8) Am. Soc. **54**, 1731 (1932). — Wir verwendeten die unveränderten Daten von *Giauque* und *Overstreet*, die einer Bildungswärme von 22028 cal/HCl bei 25° C entsprechen. Diese Wärmetönung wurde aus der indirekt bestimmten freien Energie der Chlorknallgaskette berechnet und ist um 130 cal = 6 MV höher als der neueste kalorimetrisch gemessene „Standardwert“ von *W. A. Roth* und *H. Richter*, Z. physikal. Ch. [A] **170**, 123 (1934): 21890 cal. Mit diesem Wert gerechnet kämen die freien Energien aus den Gleichgewichtsmessungen von *Fischer* und *Gewehr* um 6 MV tiefer zu liegen, wodurch der gute Anschluss an unsere Messungen verloren ginge. Zugunsten der höheren Wärmetönung steht auch der von *F. D. Rossini*, Bur. Stand. J. Res. **9**, 679 (1932), gemessene kalorimetrische Wert: 22063 cal/HCl bei 25° C. Weitere Stützpunkte für denselben wird demnächst *L. Terebesi* diskutieren.

9) Helv. **16**, 922 (1933).

10) Helv. **15**, 1058 (1932).

11) Z. anorg. Ch. **205**, 10 (1932).

Die ausgezogene Kurve wird durch die beiden Geraden<sup>1)</sup>

$$300-930^{\circ} \text{ K: } -\Delta F_T = 1,997 - 4,57 \times 10^{-4} (T - 500) \text{ Volt} \dots \dots \dots (5a)$$

$$930-1500^{\circ} \text{ K: } -\Delta F_T = 1,766 - 4,85 \times 10^{-4} (T - 1000) \text{ Volt} \dots \dots \dots (5b)$$

dargestellt, welche sich im Schmelzpunkt des Aluminiums bei 930° K schneiden. Da in diesem Punkt nur das Aluminium eine Phasenänderung erfährt, mussten die beiden Kurven so gelegt werden, dass sich die gleiche Differenz ihrer Temperaturkoeffizienten ergab wie bei unserer exakten Bestimmung der freien Bildungsenergie des Aluminiumoxyds<sup>2)</sup>. Wie Fig. 6 zeigt, konnte hierdurch eine ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen den nach zwei grundverschiedenen Methoden ermittelten freien Bildungsenergien des Aluminiumchlorids erreicht werden<sup>3)</sup>.

*Bildungswärme des Aluminiumchlorids.*

Die Bildungswärme des gasförmigen dimeren Aluminiumchlorids ist zwischen 300 und 930° K angenähert konstant und berechnet sich aus Gl. (5a) zu

$$-\Delta H_T = 2,2255 \text{ Volt} = 307980 \text{ cal/Al}_2\text{Cl}_6.$$

Der Dampfdruck des sich im inneren Gleichgewicht befindlichen festen Aluminiumchlorids lässt sich übereinstimmend nach den Messungen von *W. D. Treadwell* und *H. Probst*<sup>4)</sup>, *C. G. Maier*<sup>5)</sup>, *W. Fischer* und *O. Rahlfs*<sup>6)</sup> und *A. Smits*, *J. L. Meyering* und *M. A. Kamermans*<sup>7)</sup> durch die Gleichung

$$\log p_{\text{mm Hg}} = 16,115 - 6000/T \dots \dots \dots (6)$$

ausdrücken.

Aus dieser berechnet sich die Sublimationstemperatur bei  $p_{\text{Al}_2\text{Cl}_6} = 1 \text{ Atm.}$  zu 453,4° K = 180,2° C, die Sublimationswärme zu 27450 cal/Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>, so dass sich die Bildungswärme des festen wasserfreien Aluminiumchlorids bei 180,2° C zu

$$-\Delta H_{453,4} = 335430 \text{ cal/Al}_2\text{Cl}_6$$

<sup>1)</sup> Diese endgültigen Werte weichen nur wenig von unseren früher mitgeteilten, vorläufigen Zahlen ab. (Helv. **16**, 922 (1933), A<sub>5</sub>-Werte in Tab. 8.)

<sup>2)</sup> Vgl. die Gleichungen 9a und 9b in unserer Abhandlung in Helv. **16**, 922 (1933).

<sup>3)</sup> Aus den Messungen der Zersetzungsspannung eines Gemisches von Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> · 4 NaCl im Temperaturgebiet 640 bis 746° C nach *B. Neumann* und *H. Richter*, Z. El. Ch. **31**, 303 (1925), ergibt sich für 700° C die Zersetzungsspannung zu 1,42 Volt, *W. A. Plotnikow*, *N. S. Fortunatow* und *W. S. Galinker*, C. **1934**, II, 706, geben den Dampfdruck dieser Schmelze bei dieser Temperatur zu 94 mm Hg an. Aus diesen Angaben, ferner aus den Dampfdichtemessungen des Aluminiumchlorids nach *W. Fischer* und *O. Rahlfs*, Z. anorg. Ch. **205**, 1 (1932), ergibt sich  $-\Delta F_{973,1}$  zu 1,34 Volt. Dieser Wert ist um 0,44 Volt zu tief.

<sup>4)</sup> *Treadwell* und *Terebesi*, Helv. **15**, 1056 (1932). — In Gl. 2 soll hier „Atm.“ stehen anstatt „mm Hg“.

<sup>5)</sup> Bur. Mines, Techn. Paper **360**, 40 (1925).

<sup>6)</sup> Z. anorg. Ch. **205**, 1 (1932).

<sup>7)</sup> Proc. Sect. Sci. Akad. Amsterdam **34**, 1327 (1931); **35**, 193 (1932).

Tabelle 4.

Die freie Energie,  $-\Delta F_T$  in Volt der Reaktion  $2 \text{ Al} + 3 (\text{Cl}_2) \rightleftharpoons (\text{Al}_2\text{Cl}_6)$ , berechnet aus den freien Energien der Reaktionen a, b, c, d und e.

T °K	$-\Delta F_T$ in Volt für Reaktion					
	a	b	c	d	e	1 b
1275	-0,5636	-0,9168	1,0602	2,1454	-0,0953	1,6299
1276	-0,5598	-0,9166	1,0603	2,1446	-0,0955	1,6330
1363	-0,5651	-0,8907	1,0655	2,0959	-0,1149	1,5907
1364	-0,5650	-0,8905	1,0656	2,0953	-0,1150	1,5904
1364	-0,5646	-0,8905	1,0656	2,0953	-0,1150	1,5908
1368	-0,5658	-0,8891	1,0659	2,0929	-0,1159	1,5880
1371	-0,5811	-0,8883	1,0660	2,0913	-0,1166	1,5713
1378	-0,5690	-0,8864	1,0664	2,0872	-0,1181	1,5801
1378	-0,5626	-0,8864	1,0664	2,0872	-0,1181	1,5865
1379	-0,5744	-0,8860	1,0665	2,0867	-0,1183	1,5745
1382	-0,5706	-0,8851	1,0667	2,0852	-0,1190	1,5772
1458	-0,5721	-0,8626	1,0712	2,0422	-0,1355	1,5432
1466	-0,5695	-0,8602	1,0717	2,0380	-0,1373	1,5427
1471	-0,5690	-0,8587	1,0720	2,0350	-0,1384	1,5409
1475	-0,5720	-0,8576	1,0722	2,0328	-0,1392	1,5362
1476	-0,5773	-0,8571	1,0723	2,0321	-0,1395	1,5305
1483	-0,5717	-0,8551	1,0726	2,0282	-0,1410	1,5330
1491	-0,5733	-0,8528	1,0731	2,0238	-0,1428	1,5280

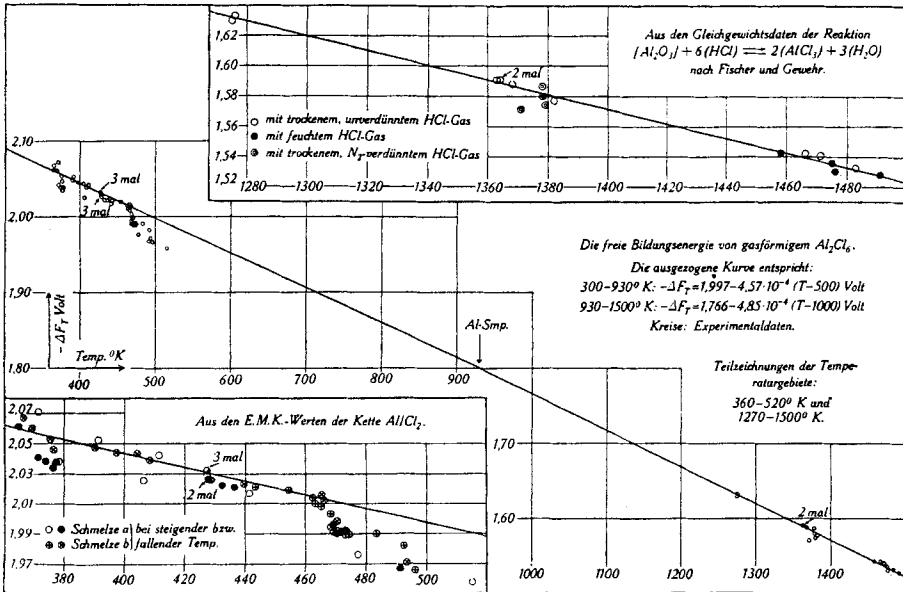


Fig. 6.

ergibt. Wir haben seine Bildungswärme auf 298,1<sup>0</sup> K umgerechnet nach dem Ansatz:

$$-\Delta H_{298,1} = -\Delta H_{453,4} - 2(H_{453,4} - H_{298,1})_{Al} - 3(H_{453,4} - H_{298,1})_{Cl_2} + (H_{453,4} - H_{298,1})_{Al_2Cl_6}.$$

Der Wärmehalt des Aluminiums wurde der Tabelle von *L. Terebesi*<sup>1)</sup> entnommen, der des Chlors aus den „spektroskopischen“ spezifischen Wärmen von *M. Trautz* und *H. Ader*<sup>2)</sup> durch graphische Integration gewonnen und der des Aluminiumchlorids aus den gemessenen mittleren spezifischen Wärmen von *W. Fischer*<sup>3)</sup> berechnet. Es ergibt sich:

$$-\Delta H_{298,1} = 335430 - 2 \times 955 - 3 \times 1351 + 7342 = 336810 \text{ cal/Al}_2\text{Cl}_6.$$

Ähnlich erhalten wir:

$$-\Delta H_{293,1} = 336850 \text{ und } -\Delta H_{273,1} = 336970 \text{ cal/Al}_2\text{Cl}_6.$$

Die Bildungswärme des wasserfreien Aluminiumchlorids wurde bis jetzt nur auf indirektem Wege bestimmt. Sie ergibt sich aus der Lösungswärme des Aluminiums (in Salzsäure) und des wasserfreien Aluminiumchlorids (in Salzsäure oder Wasser), ferner aus der Bildungs- und Lösungswärme des Chlorwasserstoffs. Über die vorhandenen Daten der Lösungswärme des Aluminiums und seines Chlorids orientiert Tabelle 5. Die Lösungswärmen sind auf die zur Zeit gültigen Atomgewichte: Al = 26,97; Cl = 35,457, umgerechnet worden.

Die Bildungswärme des wasserfreien Aluminiumchlorids wird nun von *J. Thomsen*<sup>4)</sup> zu 320,6 kcal/Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> bei 17—19° C sicher zu niedrig angegeben. *M. Berthelot*<sup>5)</sup> berechnet sie aus seiner eigenen Lösungswärme des Chlorids, aber aus den *Thomsen*'schen Zahlen der Lösungswärme des Aluminiums und der Bildungs- und Lösungswärme des Chlorwasserstoffs<sup>6)</sup> zu 322,2 kcal/Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>. *W. Klemm* und *H. Jacobi*<sup>7)</sup> berechnen aus der *Richards* und *Burgess*'schen Lösungswärme des Aluminiums und aus der *Klemm* und *Tanke*'schen Lösungswärme des Aluminiumchlorids (unter der Annahme, dass die Lösung ungefähr die gleiche spezifische Wärme hat wie eine Salzsäure von gleicher Äquivalenz) bei 20° C die Bildungswärme, zu 334 kcal/Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>. Sie verwendeten offenbar die *Thomsen*'sche Bildungs- und Lösungswärme des Chlorwasserstoffs.

<sup>1)</sup> Helv. **17**, 804 (1934).

<sup>2)</sup> Z. Physik **89**, 15 (1934).

<sup>3)</sup> Z. anorg. Ch. **200**, 332 (1931).

<sup>4)</sup> J. pr. [2] **11**, 256 (1875); Thermochem. Untersuchungen, Bd. **3**, S. 240. Umgerechnet auf neue Atomgewichte.

<sup>5)</sup> Ann. chim. phys. [5] **15**, 199 (1878).

<sup>6)</sup> Pogg. Ann. **148**, 189 (1873); Thermochem. Untersuchungen, Bd. **3**, S. 12, 35, 68 ff.

<sup>7)</sup> Z. anorg. Ch. **207**, 186 (1932). — Infolge eines Vorzeichenfehlers gaben *Klemm* und *Tanke*, Z. anorg. Ch. **200**, 364 (1931), früher den Wert zu 340 kcal an. Diesen Fehler korrigieren *Klemm* und *Jacobi*. — *W. A. Roth*, Landolt-Börnstein-Tabellen, Eg. IIb, S. 1512 (1931), hat ebenfalls mit dem Vorzeichenfehler aus den gleichen Messungen die Zahl zu 341 kcal angegeben.

**Tabelle 5.**

Lösungswärme von Aluminium in Salzsäure<sup>1)</sup>.

Beobachter	Anzahl Mole Säure pro 2 g-Atom Al und ihre Zusammensetzung	Temp. °C	Lösungswärme kcal/2 Al
<i>T. W. Richards</i> und <i>L. L. Burgess</i> <sup>2)</sup>	171 HCl · 20 H <sub>2</sub> O	20	250,78
<i>Richards</i> , <i>A. W. Rowe</i> und <i>Burgess</i> <sup>3)</sup>	171 HCl · 200 H <sub>2</sub> O	20	252,78
<i>E. E. Somermeier</i> <sup>4)</sup>	178 HCl · 19, 15 H <sub>2</sub> O	19	254,88
<i>E. E. Somermeier</i> <sup>4)</sup>	171 HCl · 20 H <sub>2</sub> O	19	255,48
<i>W. Biltz</i> und <i>G. Hohorst</i> <sup>5)</sup>	648 HCl · 8, 8 H <sub>2</sub> O	18	249,0
<i>G. Canneri</i> und <i>A. Rossi</i> <sup>6)</sup>	945 HCl · 8, 8 H <sub>2</sub> O	18	250,8

Lösungswärme von wasserfreiem Aluminiumchlorid in Wasser oder Salzsäure.

Beobachter	Anzahl Mole Lösungsmittel pro Mol Al <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>	Temp. °C	Lösungswärme kcal/Al <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>
<i>M. Berthelot</i> <sup>7)</sup>	1775 H <sub>2</sub> O	9	151,6
<i>J. Thomsen</i> <sup>8)</sup>	2740 H <sub>2</sub> O	18	153,04
<i>P. Sabatier</i> <sup>9)</sup>	900 H <sub>2</sub> O	18	155,4
<i>E. Baud</i> <sup>10)</sup>	2670 H <sub>2</sub> O	15	155,08
<i>W. Klemm</i> und <i>E. Tanke</i> <sup>11)</sup>	? HCl · 20 H <sub>2</sub> O	0	143,4 ± 0,2
<i>W. A. Roth</i> und <i>A. Büchner</i> <sup>12)</sup>	5000–9460 H <sub>2</sub> O	20	156,18
<i>R. A. van Linge</i> <sup>13)</sup>	1000 H <sub>2</sub> O	18	152,70

Wir berechnen aus den Daten der Tabelle 5, ferner aus der Bildungswärme des Chlorwasserstoffs, die wir oben gewählt haben (22026 cal/HCl bei 20° C), und aus der Gleichung für seine molare Lösungswärme nach *W. A. Roth* und *H. Richter*<sup>14)</sup>

$$Q = 17,78 - 0,4514 \cdot m^{1/2} \text{ kcal/HCl} \dots \dots \dots (7)$$

(wo *m* Mole HCl in 1000 g Wasser bedeutet) folgende extreme Werte für die Bildungswärme des Aluminiumchlorids:

<sup>1)</sup> Die Werte von *J. Thomsen*, J. pr. Ch. [2] 11, 253 (1875); Thermochemische Untersuchungen, Bd. 3 (Leipzig. 1883), S. 237, mit 236 bis 243 kcal bei 18° C sind sicher zu niedrig. <sup>2)</sup> Am. Soc. 32, 459 (1910).

<sup>3)</sup> Am. Soc. 32, 1185 (1910). — Aus dem Wert von *Richards* und *Burgess* durch Messung der Verdünnungswärme der Salzsäure und der salzsauren Aluminiumchloridlösung. <sup>4)</sup> Physic. Rev. [2] 1, 151 (1913).

<sup>5)</sup> Z. anorg. Ch. 121, 18 (1922).

<sup>6)</sup> Gazz. 62, 209 (1932).

<sup>7)</sup> C. r. 86, 788 (1876); Ann. chim. phys. [5] 15, 194 (1878).

<sup>8)</sup> J. pr. [2] 11, 256 (1875); 16, 328 (1877); Thermochem. Untersuchungen, Bd. 3, S. 185, 200. <sup>9)</sup> Bl. [3] 1, 90 (1889).

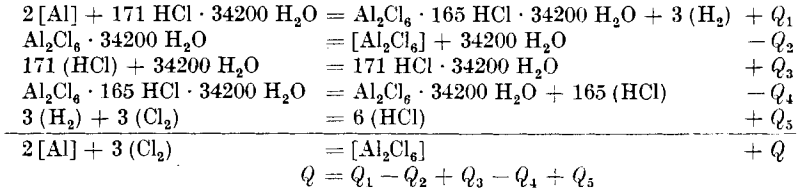
<sup>10)</sup> C. r. 132, 554 (1901); Ann. chim. phys. [8] 1, 18 (1904).

<sup>11)</sup> Z. anorg. Ch. 200, 350 (1931).

<sup>12)</sup> Z. El. Ch. 40, 88 (1934).

<sup>13)</sup> Orientierende Versuche aus dem hiesigen Laboratorium (1930), Mittel aus 7 Versuchen. <sup>14)</sup> Z. physikal. Ch. [A] 170, 132 (1934).

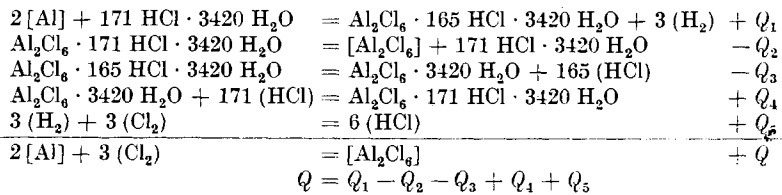
a) Unter Verwendung der Lösungswärme des Aluminiums nach *Richards*, *Rowe* und *Burgess* und der Lösungswärme des Aluminiumchlorids nach *Roth* und *Büchner* ergeben sich die folgenden thermochemischen Gleichungen.



Laut Tabelle 5 sind  $Q_1 = 252,78$  kcal;  $Q_2 = 156,18$ , da die Verdünnung von  $\text{Al}_2\text{Cl}_6 \cdot 9460 \text{ H}_2\text{O}$  zu  $\text{Al}_2\text{Cl}_6 \cdot 34200 \text{ H}_2\text{O}$  sicher praktisch ohne Wärmeeffekt erfolgt. Nach Gl. (7) berechnet sich  $Q_3 = 171 \times 17,54 = 2999,4$  kcal;  $Q_4 = 165 \times 17,55 = 2895,7$  kcal (unter der Annahme, dass 165 Mole Chlorwasserstoffs bei der Auflösung in  $\text{Al}_2\text{Cl}_6 \cdot 34200 \text{ H}_2\text{O}$  praktisch ebensoviel Wärme entwickeln wie bei der Auflösung in  $34200 \text{ H}_2\text{O}$ ). Ferner ist  $Q_5 = 6 \times 22,026 = 132,16$  kcal. Es ergibt sich danach die Bildungswärme des wasserfreien festen Aluminiumchlorids bei  $20^\circ \text{C}$  zu  $332,46$  kcal/ $\text{Al}_2\text{Cl}_6$ .

Wählen wir die Lösungswärme von *Somermeier*<sup>1)</sup> in  $\text{HCl} \cdot 20 \text{ H}_2\text{O}$  und vergrößern wir ihn um 2 kcal, um die Lösungswärme in  $\text{HCl} \cdot 200 \text{ H}_2\text{O}$  zu erhalten (entsprechend der Messung von *Richards*, *Rowe* und *Burgess*), so wird  $Q_1 = 257,48$  kcal und dementsprechend die Bildungswärme ebenfalls um 4,70 kcal höher, d. i.  $337,16$  kcal/ $\text{Al}_2\text{Cl}_6$ .

b) Unter Verwendung der Lösungswärme des Aluminiums nach *Richards* und *Burgess* und der Lösungswärme des Aluminiumchlorids nach *Klemm* und *Tanke* ergeben sich die folgenden thermochemischen Gleichungen:



Laut Tabelle 5 ist  $Q_1 = 250,78$  kcal.

<sup>1)</sup> Für die Berücksichtigung der *Somermeier*'schen Bestimmung spricht die Tatsache, dass *Biltz* und *Hohorst* einerseits und *Cannari* und *Rossi* andererseits die Lösungswärme von Aluminium in  $\text{HCl} \cdot 8,8 \text{ H}_2\text{O}$  ziemlich übereinstimmend zu  $249,0$  bzw.  $250,8$  kcal finden (vgl. Tab. 5, der Unterschied rührt von den verschiedenen Mengen des Lösungsmittels her). Dieser Wert ist aber gleich mit dem von *Richards* und *Burgess*, obwohl diese Autoren eine viel verdünntere Salzsäure verwendet haben. Der *Somermeier*'sche Wert scheint uns eher etwas zu hoch, der von *Richards* und *Burgess* etwas zu niedrig zu sein.

Die Lösungswärme von *Klemm* und *Tanke* konnte nicht unmittelbar in  $Q_2$  eingesetzt werden. Vielmehr musste sie einerseits auf das Lösungsmittelvolumen von *Richards* und *Burgess*, andererseits auf  $20^\circ$  C umgerechnet werden. *Klemm* und *Tanke* haben offenbar nur etwa  $\frac{1}{10}$  der Salzsäuremenge von *Richards* und *Burgess* verwendet<sup>1)</sup>. Den Wärmeeffekt bei der Verdünnung von  $\text{Al}_2\text{Cl}_6 \cdot 17,1 \text{ HCl} \cdot 342 \text{ H}_2\text{O}$  auf  $\text{Al}_2\text{Cl}_6 \cdot 171 \text{ HCl} \cdot 3420 \text{ H}_2\text{O}$  schätzen wir auf etwa 3 kcal<sup>2)</sup>.

Die Umrechnung auf  $20^\circ$  C erfolgte folgendermassen: Die mittlere Molwärme vom Aluminiumchlorid ist nach *W. Fischer*<sup>3)</sup> zwischen 0 und  $20^\circ$  C 42 cal/ $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  und Grad, sein Wärmeinhalt steigt somit von 0 auf  $20^\circ$  um  $20 \times 42 = 840$  cal/ $\text{Al}_2\text{Cl}_6$ . Die mittlere spezifische Wärme einer Salzsäure der Zusammensetzung  $\text{HCl} \cdot 20 \text{ H}_2\text{O}$  zwischen 0 und  $20^\circ$  ergibt sich aus den Messungen von *M. Wrewsky* und *A. Kaigorodoff*<sup>4)</sup> zu 0,846 cal/g und Grad, der Wärmeinhalt der obigen Menge Salzsäure ( $171 \text{ HCl} \cdot 3420 \text{ H}_2\text{O} = 67849 \text{ g}$ ) ist somit bei  $20^\circ$  um  $67849 \times 20 \times 0,846 = 1148000$  cal höher als bei  $0^\circ$  C. — Die Lösung  $\text{Al}_2\text{Cl}_6 \cdot 171 \text{ HCl} \cdot 3420 \text{ H}_2\text{O}$  ist in bezug auf Chlorwasserstoff 2,78-n. (g-Äquivalente pro 1000 g  $\text{H}_2\text{O}$ ) und in bezug auf Aluminiumchlorid 0,097-n. Aus den Messungen von *K. Jauch*<sup>5)</sup> ergibt sich durch Extrapolation, dass eine 0,097-n. Aluminiumchloridlösung eine um etwa 0,006 cal/g und Grad kleinere spezifische Wärme hat als Wasser. Es ergibt sich somit für diese Lösung die mittlere spezifische Wärme zu 0,840 cal/g und Grad. Rechnen wir die Aluminiumchlorid-Äquivalente als Chlorwasserstoff-Äquivalente, so wird diese Lösung in bezug auf Chlorwasserstoff 2,88-n. Für eine solche Lösung berechnet sich aus den Messungen von *Wrewsky* und *Kaigorodoff* ebenfalls eine mittlere spezifische Wärme von 0,840 cal/g und Grad. Der Wärmeinhalt der gesamten Lösung (68116 g) steigt somit von 0 auf  $20^\circ$  C um  $68116 \times 20 \times 0,840 = 1144300$  cal.

Es resultiert somit für  $Q_2$ :

$$Q_2 = 143,4 + 3,0 + 0,84 + 1148 - 1144,3 = 150,94 \text{ kcal.}$$

also ein um 7,5 kcal höherer Wert als die Originalmessung von *Klemm* und *Tanke*, während *Klemm* und *Jacobi* (l. c.) diesen Unterschied auf 4 kcal geschätzt haben.

$Q_3$  und  $Q_4$  lassen sich leicht nach Gl. (7) angeben, man erhält für sie  $165 \times 17,04 = 2811,6$  bzw.  $171 \times 17,03 = 2912,1$  kcal. Die

<sup>1)</sup> Vgl. die Methode und Masse des angewandten Kalorimeters bei *W. Klemm* und *M. Bräutigam*, Z. anorg. Ch. **163**, 225 (1927).

<sup>2)</sup> 3 kcal dürfte eher etwas hoch geschätzt sein, wenn man sie vergleicht mit der Verdünnung von  $\text{Al}_2\text{Cl}_6 \cdot 171 \text{ HCl} \cdot 3420 \text{ H}_2\text{O}$  auf  $\text{Al}_2\text{Cl}_6 \cdot 171 \text{ HCl} \cdot 34200 \text{ H}_2\text{O}$ , die nach *Richards*, *Rowe* und *Burgess* nur 2 kcal liefert, obwohl hier auch die Salzsäure verdünnt wird.

<sup>3)</sup> Z. anorg. Ch. **200**, 332 (1931).

<sup>4)</sup> Z. physikal. Ch. **112**, 83 (1924). — Die Amerikaner geben die spez. Wärme ihrer Salzsäure zwischen  $16$  und  $20^\circ$  C zu 0,8486 an, gegen Wasser 1 (vgl. l. c., S. 454, 1178).

<sup>5)</sup> Z. Physik **4**, 441 (1921).



Anwesenheit des Aluminiumchlorids konnte dabei nicht berücksichtigt werden, der dadurch verursachte Fehler dürfte aber sicher zu vernachlässigen sein, da die beiden Werte bei ihrer Anwendung mit entgegengesetzten Vorzeichen in Rechnung gesetzt werden.

$Q_5$  ist wie in der vorangegangenen Berechnung  $6 \times 22,026 = 132,16$  kcal.

Wir erhalten somit für die Bildungswärme des wasserfreien festen Aluminiumchlorids bei  $20^\circ\text{C}$  332,5 kcal. Mit dem *Somermeier*'-schen Wert für  $Q_1$  wird die Wärmetönung um 4,7 kcal höher, also 337,2 kcal/ $\text{Al}_2\text{Cl}_6$ .

Das Mittel der oben berechneten vier kalorimetrischen Werte beträgt somit  $-\Delta H_{293,1} = 334,8$  kcal, in genügender Übereinstimmung mit der aus der freien Energie der Aluminiumchlorid-Bildung berechneten Bildungswärme:  $-\Delta H_{293,1} = 336,85$  kcal/ $\text{Al}_2\text{Cl}_6$ .

Der neueste Wert von *Roth* und *Büchner* beträgt 335,8 kcal. bei  $20^\circ\text{C}$ .

#### Zusammenfassung.

1. Es wurde eine Apparatur zur Darstellung von grösseren Mengen reinen wasserfreien Aluminiumchlorids beschrieben.

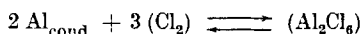
2. Die E.M.K. der Aluminium-Chlor-Kette unter Verwendung des ternären Eutektikums 8,85 Gew.-% KCl + 13,74 Gew.-% NaCl + 77,41 Gew.-%  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  als Elektrolyten wurde im Temperaturbereich von 90 bis  $250^\circ\text{C}$  gemessen.

3. Die Aluminiumchlorid-Tension des Eutektikums im gleichen Temperaturbereich lässt sich nach unseren Messungen durch

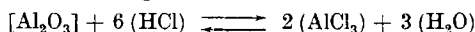
$$\log p_{\text{mm Hg}} = 21,039 - \frac{5700}{T} - 0,014687 \cdot T$$

darstellen.

4. Die freie Bildungsenergie des gasförmigen dimeren Aluminiumchlorids nach



wurde aus unseren E.M.K.-Messungen und aus den Gleichgewichtskonstanten der Umsetzung



nach *Fischer* und *Gewehr* ermittelt. Bis zum Schmelzpunkt des Aluminiums bei  $930^\circ\text{K}$  gilt:

$$-\Delta F_T = 1,997 - 4,57 \cdot 10^{-4} (T - 500) \text{ Volt.}$$

oberhalb dieser Temperatur bis über  $1500^\circ\text{K}$ :

$$-\Delta F_T = 1,766 - 4,85 \cdot 10^{-4} (T - 1000) \text{ Volt.}$$

5. Die Bildungswärme des gasförmigen dimeren Aluminiumchlorids ergibt sich aus den freien Energien im Temperaturbereich von 300 bis  $930^\circ\text{K}$  zu 307,98 kcal/ $\text{Al}_2\text{Cl}_6$ . Die Bildungswärme des

festen wasserfreien Aluminiumchlorids berechnet sich aus diesem Wert bei 20° C zu 336,85 kcal/Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>, während die Diskussion der vorhandenen kalorimetrischen Daten zu 335,3 kcal/Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> führt.

Bei der Ausarbeitung der Methode zur Herstellung von wasserfreiem Aluminiumchlorid hat Herr cand. Ing.-Chem. *L. Schibler*, bei der Messung der E.M.K. und der Tension Herr cand. Ing.-Chem. *E. Graf* mitgewirkt.

Diese Arbeit konnte durch ein Stipendium aus dem *Aluminiumfonds Neuhausen* unterstützt werden. Der Fonds-Kommission sei auch an dieser Stelle für die Gewährung des Stipendiums unser Dank ausgesprochen.

Laboratorium f. anorgan. Chemie der Eidg. Techn.  
Hochschule, Zürich.

## 15. Genuine Glucoside der *Digitalis purpurea*, die Purpureaglucoide A und B.

(9. Mitteilung über Herzglucoside)

von **Arthur Stoll** und **Walter Kreis**.

(28. XII. 34.)

### *Theoretische Einleitung.*

Wir haben schon in vorläufigen Mitteilungen<sup>1)</sup> und besonders in der 2. Abhandlung<sup>2)</sup> dieser Reihe berichtet, dass das bei den Untersuchungen über die Meerzwiebelglucoside ausgearbeitete enzymhindernde Extraktionsverfahren bei der *Digitalis purpurea* zu keinen krystallisierten Glucosiden führt, wie man nach der bisherigen Kenntnis über die Natur der Herzglucoside dieser Pflanze hätte erwarten sollen. Das Digitaline cristallisée, bzw. das Digitoxin, wurde bekanntlich schon vor vielen Jahrzehnten von *Nativelle* und später von *Schmiedeberg* aus dem roten Fingerhut in schön krystallisierter Form gewonnen. Das Gitoxin und das Gitalin sind durch die Untersuchungen von *Cloetta* und von *Windaus* erst im letzten Jahrzehnt rein dargestellt und ebenfalls schön krystallisiert erhalten worden.

Es ist uns zwar bald gelungen, zu zeigen, dass die Fraktion, die das Digitoxin beim Aufarbeiten von genuinen Purpureaglucoiden hätte enthalten sollen, zuckerreicher, d. h. agluconärmer war als Digitoxin, und wir stellten auf Grund der sauren Hydrolyse solcher amorpher Glucosidpräparate fest, dass ein damals<sup>3)</sup> schon mit

<sup>1)</sup> 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); *A. Stoll*, „Über Scilla- und Digitalisglucoside“, Pharm. Acta Helv. **9**, 145 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **16**, 1049 (1933).

<sup>3)</sup> Helv. **16**, 1050 (1933).

festen wasserfreien Aluminiumchlorids berechnet sich aus diesem Wert bei 20° C zu 336,85 kcal/Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>, während die Diskussion der vorhandenen kalorimetrischen Daten zu 335,3 kcal/Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> führt.

Bei der Ausarbeitung der Methode zur Herstellung von wasserfreiem Aluminiumchlorid hat Herr cand. Ing.-Chem. *L. Schibler*, bei der Messung der E.M.K. und der Tension Herr cand. Ing.-Chem. *E. Graf* mitgewirkt.

Diese Arbeit konnte durch ein Stipendium aus dem *Aluminiumfonds Neuhausen* unterstützt werden. Der Fonds-Kommission sei auch an dieser Stelle für die Gewährung des Stipendiums unser Dank ausgesprochen.

Laboratorium f. anorgan. Chemie der Eidg. Techn.  
Hochschule, Zürich.

## 15. Genuine Glucoside der *Digitalis purpurea*, die Purpureaglucoide A und B.

(9. Mitteilung über Herzglucoside)

von **Arthur Stoll** und **Walter Kreis**.

(28. XII. 34.)

### *Theoretische Einleitung.*

Wir haben schon in vorläufigen Mitteilungen<sup>1)</sup> und besonders in der 2. Abhandlung<sup>2)</sup> dieser Reihe berichtet, dass das bei den Untersuchungen über die Meerzwiebelglucoside ausgearbeitete enzymhindernde Extraktionsverfahren bei der *Digitalis purpurea* zu keinen krystallisierten Glucosiden führt, wie man nach der bisherigen Kenntnis über die Natur der Herzglucoside dieser Pflanze hätte erwarten sollen. Das Digitaline cristallisée, bzw. das Digitoxin, wurde bekanntlich schon vor vielen Jahrzehnten von *Nativelle* und später von *Schmiedeberg* aus dem roten Fingerhut in schön krystallisierter Form gewonnen. Das Gitoxin und das Gitalin sind durch die Untersuchungen von *Cloetta* und von *Windaus* erst im letzten Jahrzehnt rein dargestellt und ebenfalls schön krystallisiert erhalten worden.

Es ist uns zwar bald gelungen, zu zeigen, dass die Fraktion, die das Digitoxin beim Aufarbeiten von genuinen Purpureaglucoiden hätte enthalten sollen, zuckerreicher, d. h. agluconärmer war als Digitoxin, und wir stellten auf Grund der sauren Hydrolyse solcher amorpher Glucosidpräparate fest, dass ein damals<sup>3)</sup> schon mit

<sup>1)</sup> 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); *A. Stoll*, „Über Scilla- und Digitalisglucoside“, Pharm. Acta Helv. **9**, 145 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **16**, 1049 (1933).

<sup>3)</sup> Helv. **16**, 1050 (1933).

Purpureaglycosid A bezeichnetes Präparat aus 1 Mol. Digitoxigenin, 3 Mol. Digitoxose und 1 Mol. Glucose bestand. Aus dem primären Glycosid liess sich durch enzymatische Abspaltung der Glucose glatt das schön krystallisierte Digitoxin gewinnen.

Inzwischen haben wir unsere Untersuchungen über die prächtig krystallisierenden genuinen Glycoside der *Dig. lanata* zu einem gewissen Abschluss gebracht und konnten u. a. zeigen, dass man durch vorsichtige Abspaltung der Acetylgruppe aus dem Digilanid A zum Desacetyldigilanid A, einer amorphen Substanz gelangt, die sehr ähnliche Eigenschaften aufwies, wie das von uns aus der *Dig. purpurea* gewonnene, ebenfalls amorphe Purpureaglycosid A. Desacetyldigilanid A wurde ebenfalls durch partiellen enzymatischen Abbau in Digitoxin verwandelt. Die von Anfang an vermutete Identität des Purpureaglycosids A mit dem Desacetyldigilanid A durch den exakten Vergleich der beiden Substanzen zu beweisen, bildet einen Teil der vorliegenden Arbeit.

Die bisher aus der *Dig. purpurea* weiterhin isolierten Glycoside Gitoxin und Gitalin leiten sich wie Digilanid B von einem andern Aglycontypus ab als Digitoxin, nämlich vom Gitoxigenin, bzw. Gitaligenin. Da wir auch dem Gitoxin und dem Gitalin bei der Untersuchung der nach unseren Verfahren aus dem roten Fingerhut hergestellten Glycosidpräparate nicht begegneten, obschon die Vorschriften für ihre Krystallisation und ihre Charakterisierung bereits bestehen, so konnten wir annehmen, dass auch Gitoxin und Gitalin in frischen Blättern der *Dig. purpurea* primär nicht vorkommen, sondern sich von zuckerreichern, genuinen Glycosiden ableiten.

Dass Glycoside der B-Reihe in unseren Präparaten tatsächlich vorhanden sind, zeigte die *Keller-Kiliani'sche* Farbreaktion aufs deutlichste. Die dabei auftretende schön karminrote Färbung der Schwefelsäureschicht charakterisiert Digilanid B und seine Abkömmlinge sowohl wie Gitoxin und Gitalin und ihre Aglycone. Dass die Glycoside der B-Reihe, die bei der *Dig. purpurea* mengenmässig gegenüber der A-Komponente stark zurücktreten, durch diese Farbreaktion ausgezeichnet sind, kam unserer Untersuchung sehr zu gut.

Die Isolierung des genuinen Glycosides B hat schon bei der *Dig. lanata* gerade infolge seines relativ geringen Vorkommens und wegen seinen Löslichkeitseigenschaften, die zwischen denen der A- und der C-Komponente liegen, zum Teil umständliche, weitläufige und verlustreiche Fraktionierungen erfordert. Das trifft in noch weit höherem Masse für genuine Purpureaglycoside der B-Reihe zu.

Es ist uns schliesslich gelungen, aus primären und noch rohen Glycosidpräparaten der *Dig. purpurea* ein Glycosid heraus zu fraktionieren, das, wie wir erwarteten, mit Desacetyldigilanid B in allen Eigenschaften identisch ist und das als Purpureaglycosid B bezeichnet werden soll.

Die Relation zwischen den genuinen Lanatagluco-  
siden, den Digilaniden und den genuinen Purpureagluco-  
siden ist damit durch ein weiteres Glied bestätigt. Die Purpureagluco-  
side A und B leiten sich von den Digilaniden A und B durch den Weg-  
fall der Acetylgruppe ab und sind identisch mit den  
Desacetyldigilaniden A und B.

Es ist wohl möglich, dass sich auch das Gitalin von einem zucker-  
reicheren genuinen Glucosid ableitet, dies umsomehr, als es uns  
bisher nicht gelungen ist, aus den Fraktionen, die die karminrote  
Agluconreaktion nach *Keller-Kiliani* zeigen und genuin sind, Gitalin  
zu isolieren. Die Schwierigkeiten, denen wir schon bei der Isolierung  
des Purpureagluco-  
sids B begegneten, zu dem wir doch ein Vergleichs-  
objekt, nämlich das aus Digilanid B gewonnene Desacetyldigilanid B,  
besaßen, lassen es wenig aussichtsvoll erscheinen, dass es uns im  
Rahmen unserer Untersuchungen mit den bisher verwendeten Metho-  
den gelingen wird, ein jetzt noch hypothetisches, zuckerreicheres Gita-  
lin, ein „Glucogitalin“ zu isolieren. Vielleicht gelingt uns der indirekte  
Nachweis dieses Glucosids dadurch, dass wir Fraktionen, in denen  
wir die genuine Muttersubstanz des Gitalins vermuten, der Ein-  
wirkung von Digipurpidase unterwerfen und aus dem Reaktions-  
produkt den enzymatisch abgespaltenen Zucker und das krystalli-  
sierte Gitalin isolieren.

Es lässt sich auch denken, dass die sogenannte chromatogra-  
phische Adsorptionsanalyse, die bei Vorversuchen zur Trennung  
der Digilanide allerdings kein brauchbares Resultat lieferte, bei  
Präparaten, die Glucoside der B-Reihe angereichert enthalten,  
zur Isolierung von Komponenten führt. Wir müssen uns aber fragen,  
ob sich der Aufwand an Zeit und an Ausgangsmaterialien im Falle  
des Gitalins noch lohnt, nachdem der prinzipielle Zusammenhang  
zwischen den genuinen Glucosiden der Dig. lanata und der Dig.  
purpurea an 2 wichtigen Repräsentanten direkt gezeigt wurde, es  
sei denn, dass der vom Digitoxin-Gitoxin-Typus abweichende Aufbau  
des Gitalins das Problem interessant erscheinen lässt.

Wie all den zahlreichen Forschern, welche die Glucoside der  
Dig. purpurea seit vielen Jahrzehnten untersuchten, ist auch uns  
bei der Bearbeitung der Glucoside des roten Fingerhutes kein Stoff  
begegnet, der das Aglucon des Digilanids C, das Digoxigenin, ent-  
halten hätte<sup>1)</sup>. Es scheint in der Tat, dass die C-Reihe der Lanataglu-  
coside, die in Form des Digoxins von *S. Smith*<sup>2)</sup> entdeckt wurde,  
in der Digitalis purpurea nicht vorkommt. Sowohl das Digoxin  
selbst wie sein Aglucon krystallisieren leicht und charakteristisch

<sup>1)</sup> Neuere Angaben der Literatur (*R. Tschesche*, Z. angew. Ch. 47, 729 (1934) und  
*E. Léger*, J. Pharm. Chim. [8], 18, 493 (1933)), welche die Existenz eines Purpurea-  
glucosids C aus unseren Untersuchungen herleiteten, sind irrtümlich.

<sup>2)</sup> Soc. 1930, 508.

und hätten früheren Autoren bei der Untersuchung der Purpureaglycoside kaum entgehen können. Bei unserer eigenen Arbeit mit *Dig. purpurea* hätten wir auf die C-Reihe stossen müssen, da die um 1 Mol. Glucose reichere Vorstufe des Digoxins, das Desacetyldigilanid C, im Gegensatz zu den ähnlich gebauten amorphen Desacetyldigilaniden A und B sehr schön und leicht krystallisiert<sup>1)</sup>. Wir sind indessen bei der schonenden Aufarbeitung der genuinen Purpureaglycoside keinem einzigen krystallisierten Glycosid begegnet.

An dem Beispiel der Trennung der Digilanide A, B und C durch Verteilung der Komponenten zwischen verschiedenen nicht mischbaren Lösungsmitteln<sup>2)</sup> haben wir die Erfahrung gesammelt, die uns ermöglichte, in dem viel schwierigeren Fall der Purpureaglycoside die Komponententrennung durchzuführen. Wie bereits bemerkt, sind die genuinen Glycoside des roten Fingerhutes amorpher Natur. Ihr Vorkommen im Verhältnis zu den Ballaststoffen mit ähnlichen Löslichkeitseigenschaften ist viel ungünstiger als bei der *Dig. lanata*, die viel glycosidreicher ist und bei der die Abtrennung der reinen Glycosidsubstanz in Form der ausgezeichneten isomorphen Krystallisation der 3 Digilanide A + B + C von den Begleitstoffen so schön gelingt.

Eine Erleichterung für die Isolierung der genuinen Purpureaglycoside bot allerdings die Annahme, dass sie mit den entsprechenden Desacetyldigilaniden identisch seien, so dass wir ihre Eigenschaften mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vorausbestimmen konnten. Dadurch, dass den Purpureaglycosiden die Krystallisierbarkeit abgeht, waren wir in der Lage, durch Umfällungsoperationen die noch ungereinigten Komponenten teilweise zu trennen, was bekanntlich bei den Digilaniden gerade wegen ihrer isomorphen Krystallisierbarkeit versagte<sup>3)</sup>.

#### *Die Methode zur Trennung und Isolierung der Purpureaglycoside A und B.*

Der Ausbeutevergleich der nach älteren Methoden gewonnenen Glycoside Digitoxin und Gitoxin zeigte, dass das Purpureaglycosid A gegenüber der Komponente B in den Blättern stark vorherrschen werde und dass es daher eines weiten Weges und einer grossen Materialmenge bedürfe, um die für die analytische und präparative Untersuchung des Purpureaglycosids B genügende Substanz zu gewinnen.

Die Trennung der Komponenten geschah auf Grund der verschiedenen Löslichkeit der Glycoside, d. h. der Unterschiede im Verteilungsverhältnis zwischen Lösungsmitteln. Wir bestimmten zunächst die Verteilungszahlen<sup>4)</sup> der Desacetyldigilanide A und C

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. **17**, Fig. 5 der Tabelle gegenüber S. 598 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **16**, 1073 (1933).

<sup>3)</sup> Vgl. Helv. **16**, 1064 (1933).

<sup>4)</sup> Siehe darüber Helv. **16**, 1078 (1933).

für die zur Trennung der Digilanide verwendeten Lösungsmittel, mussten aber erkennen, dass sich dabei die Desacetyldigilanide teilweise ausschieden. Die Verteilungszahlen dieser Stoffe wurden daher für eine Lösung von 1 T. Substanz in 500 T. Chloroform, 500 T. Methanol und 500 T. Wasser bei 25° bestimmt. Unter diesen Bedingungen gingen beim Durchschütteln von Desacetyldigilanid A 87,5% in die Chloroformschicht über, von Desacetyldigilanid C 21%. Die Verteilungszahl beträgt daher:

Für Desacetyldigilanid A  $V_z = 87,5$   
" " " C  $V_z = 21$

Desacetyldigilanid B, von dem uns zunächst keine Substanz mehr zur Verfügung stand, musste in Analogie zu unseren Erfahrungen bei den Digilaniden etwa in der Mitte liegen.

Als Ausgangsmaterial für die Komponententrennung diente ein noch recht rohes Gemisch der genuinen Purpureaglycoside, das wir durch die enzymhindernde Extraktion und die Reinigung in Analogie zu unserem Vorgehen bei den Lanatablättern<sup>1)</sup> gewonnen haben und parallel zu „Lanata-reintannoid<sup>2)</sup>“ als „Purpurea-reintannoid“ bezeichnen wollen, obschon dieses Präparat bedeutend mehr Ballaststoffe enthielt, als das entsprechende Lanataprodukt. Auch die Entfernung der gerbstoffartigen Beimengungen geschah wie bei der Dig. lanata, aber nun trat der grosse Unterschied zwischen den beiden Ausgangsmaterialien, die für die Komponententrennung dienten, hervor. Die Lanataglycoside liessen sich zum überwiegenden Teil als isomorphe Krystallisation in schönster Form von den Ballaststoffen abtrennen, während wir das Gesamtpräparat der nicht krystallisierenden Purpureaglycoside, um erhebliche Substanzverluste und Fraktionierungen zu vermeiden, in einem Zustand viel geringerer Reinheit für die Komponententrennung verwenden mussten.

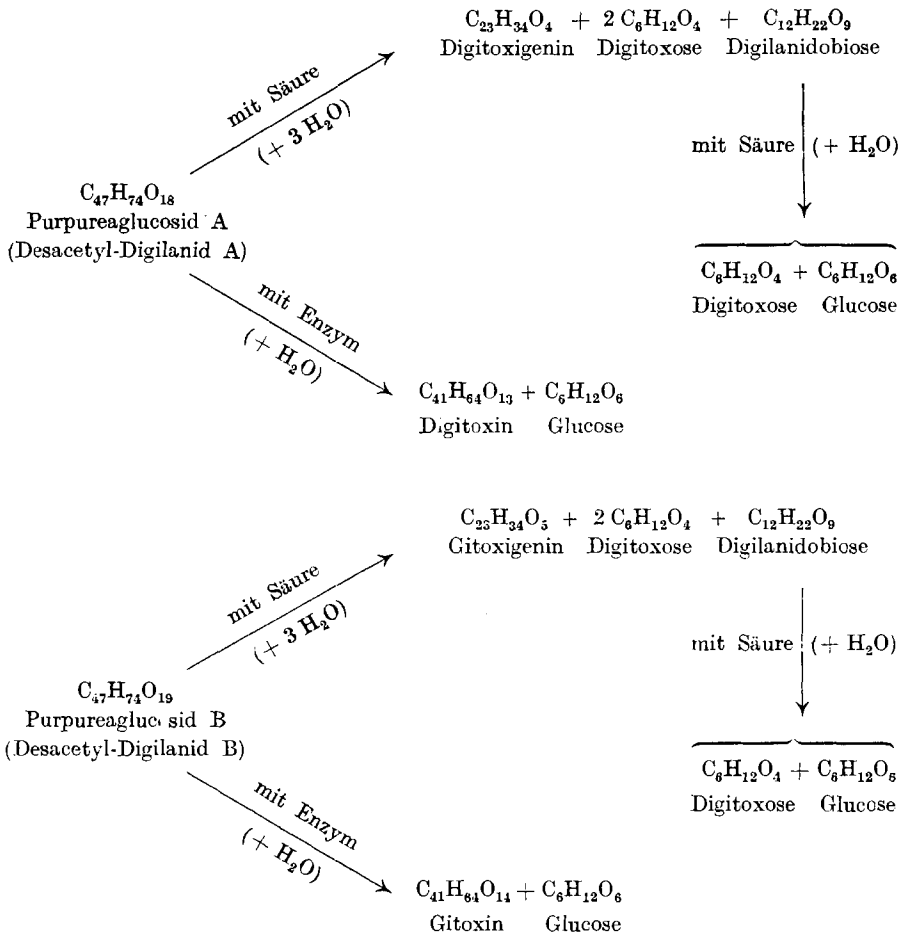
Bei der Dig. lanata konnten wir zuerst die beiden in ihren Eigenschaften extremen Komponenten A und C und aus den angereicherten Zwischenfraktionen die Komponente B isolieren. Bei den Purpureaglycosiden waren wir genötigt, die näher verwandten Komponenten A und B zu trennen. Das bedingte eine Änderung in der Wahl der Fraktionierungen und zwar zu Anfang dahingehend, dass wir die Komponenten nicht in verschiedenen Lösungsmittelschichten anreicherten, sondern beispielsweise die ersten Chloroformfraktionen, die vorwiegend Komponente A enthielten, vereinigten, um die späteren Chloroformfraktionen, die relativ mehr von der Komponente B aufwiesen, gesondert zu sammeln. Eine solche Arbeitsweise ist sehr verlustreich, weil sie oft wiederholt werden muss. Es ist besonders schwer, Fraktionen auszuwählen, die genügend von der Komponente B enthalten, um eine Verarbeitung lohnend

<sup>1)</sup> Helv. 16, 1062 (1933).

<sup>2)</sup> loc. cit. S. 1063.

erscheinen zu lassen. Weitere wichtige Reinigungsoperationen bedeuteten Umfällungen und die Beseitigung gefärbter Verunreinigungen durch Adsorptionskohle.

Im experimentellen Teil werden wir auf die Einzelheiten des Trennungs- und Reinigungsverfahrens so eingehen, dass eine Nachprüfung unserer Hauptversuche dem Fachmann möglich ist. Die Identität des Purpureagluco-sids A mit dem Desacetyldigilanid A und des Purpureagluco-sids B mit dem Desacetyldigilanid B wurde durch den Vergleich der polarimetrischen Messungen, durch die Analyse, die Lactontitration, die Farbreaktion, den Zersetzungspunkt, die Löslichkeitseigenschaften und vor allem durch die saure und die enzymatische Hydrolyse bewiesen, wie wir im experimentellen Teil zahlenmässig belegen werden. Besondere Bedeutung kommt der sauren Hydrolyse der Purpureagluco-side A und B und deren enzymatischer Überführung in Digitoxin bzw. Gitoxin zu:





Da wir die Desacetyldigilanide in unserer 4. Mitteilung<sup>1)</sup> ausführlich beschrieben haben, so erübrigt sich hier die nochmalige Beschreibung der damit identischen Purpureagluco-side A und B. Wir möchten nur noch hervorheben, dass die physiologische Wirksamkeit, bzw. die Toxicität am Tier bei den entsprechenden Präparaten verschiedener Provenienz als übereinstimmend gefunden wurde. So betrug nach Bestimmungen von *E. Rothlin* in unserem pharmakologischen Laboratorium die Toxicität bei der Katze für das Purpureagluco-sid A 0,36 mg per Kilogramm Körpergewicht, für Desacetyldigilanid A bei einer früheren<sup>2)</sup> Versuchsreihe 0,34, bei einer neuen Bestimmung 0,37 mg per Kilogramm Körpergewicht. Die entsprechenden Werte sind für Purpureagluco-sid B 0,41 mg und für Desacetyldigilanid B 0,37 mg für die Katzeinheit. Die Differenzen liegen innerhalb der Fehlergrenze des Versuchs.

Die Gründe, weshalb frühere Autoren genuinen Purpureagluco-siden nicht begegnet sind, trotzdem der rote Fingerhut seit vielen Jahrzehnten Gegenstand der präparativen Untersuchung war, sind nach dem, was wir nun über diese Stoffe wissen, leicht anzugeben und mehrfacher Art. Einige Autoren, wie z. B. *A. Windaus* und *M. Cloetta* haben ihre Ausgangsmaterialien wenigstens z. T. von Fabriken bezogen und direkt auf reine, krystallisierte Präparate, z. B. Digitoxin und Gitoxin verarbeitet. Die enzymatische Abspaltung des Glucoserestes hatte vorher stattgefunden, ebenso wie bei den aus der Literatur bekannten Verfahren (*M. Cloetta* u. a.), wo der Digipurpidase bei der relativ langsamen Extraktion mit mehr oder weniger wasserhaltigen Lösungsmitteln Gelegenheit gegeben war, die genuinen Glucoside zu spalten. Dass bis in die neueste Zeit hinein so gearbeitet wurde, beweist am besten die Reindarstellung des Digoxins von *Smith*, das sich von Digilanid C ableitet und das bei der Arbeitsweise dieses Autors sowohl 1 Mol. Glucose, wie die Acetylgruppe verloren hatte.

Ein ebenso wichtiger Grund, weshalb genuine Purpureagluco-side bisher nicht isoliert wurden, ist bedingt durch ihre amorphe Natur. Diese Substanzen wären wohl kaum einheitlich dargestellt worden, solange es an Vergleichssubstanzen fehlte, d. h. bevor die damit identischen und ebenfalls amorphen Desacetyldigilanide A und B bekannt waren. Ohne diese Vergleichsmöglichkeit wäre auch uns die immerhin noch sehr verlustreiche Abtrennung und schliessliche Reindarstellung des Purpureagluco-sids B in verhältnismässig kurzer Zeit nicht möglich gewesen. Wir waren so noch genötigt, einige 1000 kg von frischen Blättern der *Dig. purpurea* zu verarbeiten, um uns das Ausgangsmaterial für die zahlreichen Vorversuche und die schliessliche grammweise Reindarstellung des Purpureagluco-sids B zu verschaffen.

<sup>1)</sup> Helv. 16, 1390 (1933).

<sup>2)</sup> Helv. 16, 1395 (1933).

*Gegenüberstellung der präparativen Ergebnisse unserer Untersuchungen über genuine Glucoside der Digitalis purpurea und der Digitalis lanata.*

Die nun vorliegenden präparativen Ergebnisse erlauben uns Schlüsse zu ziehen über die Ausbeuten, die Reinheit und die Konstanz von genuinen Glucosidpräparaten der beiden verwandten Pflanzen. Es wurde in der Literatur schon wiederholt berichtet, dass Blätter der *Dig. lanata* mehrfach aktiver seien als die Blätter des roten Fingerhutes, und wir haben bereits erwähnt, dass schon aus diesem Grunde die Rohglucosidpräparate bei der *Dig. purpurea* relativ viel mehr Ballaststoffe aufweisen als die auf gleiche Weise hergestellten Gesamtglucosidpräparate der *Dig. lanata*. Das rohe Purpureagluco- sidgemisch, von dem wir bei der Komponententrennung ausgingen, musste nach einer physiologischen Wertbestimmung (1 Katzeinheit = 0,98 mg)<sup>1)</sup> mindestens zwei Drittel unwirksame Verunreinigungen enthalten. Wenn wir in Betracht ziehen, dass manche Begleitstoffe die Toxicität von Herzglucosiden erhöhen, ohne selbst aktiv zu sein, so fällt der Prozentsatz des Glucosid- gehaltes noch niedriger aus.

Es war also nicht nur die amorphe Natur der genuinen Purpurea- glucoside daran schuld, dass die Komponententrennung so weit- läufig und verlustreich war, es störte und erschwerte vor allem die grosse Menge von Ballaststoffen eine glatte Auflösung in reine Komponenten. Die Ausbeuten waren, wie im experimentellen Teil gezeigt wird, schliesslich sehr klein, sodass es notwendig wurde, für präparative Kontrollversuche, wie die saure Hydrolyse und den enzymatischen Abbau der Purpureagluco- side, wo wir grössere Substanzmengen brauchten, Nebenfraktionen im gleichen Sinne wie die Hauptpräparate aufzuarbeiten und in diesen Fällen nicht bis zu der allerletzten Einheitlichkeit der Substanzen zu gehen, da die Genauigkeit der Versuche dies auch nicht erforderte.

Die Präparate, die schliesslich zum exakten Vergleich mit den entsprechenden Desacetyldigilaniden dienten, waren selbstverständ- lich von höchster Reinheit, wobei es uns bei der Herstellung auf bedeutende Substanzverluste nicht ankam. Im übrigen sei bemerkt, dass die geeigneten Nebenfraktionen nicht weggeworfen, sondern durch die Einwirkung von Digipurpidase auf das sehr geschätzte Handelspräparat Digitoxin verarbeitet wurden.

Im Gegensatz zu den ungünstigen präparativen Erfahrungen beim roten Fingerhut steht die Gewinnung der prachtvollen iso- morphen Krystallisation des Digilanidgesamtpräparates<sup>2)</sup>, das den grösseren Teil des reichen Gehaltes an genuinen Glucosiden der *Dig. lanata* darstellt, und sich in verhältnismässig wenigen Arbeits-

<sup>1)</sup> Bestimmung von Prof. E. Rothlin.

<sup>2)</sup> Helv. 16, 1062 (1933).

gängen frei von Ballaststoffen gewinnen lässt. Die Komponententrennung gelingt damit relativ leicht und in unvergleichlich besserer Ausbeute als bei den genuinen Purpureaglycosiden, da auch die einzelnen Digilanide schön krystallisieren und da keine Ballaststoffe die Trennung stören.

Es war daher nur beim Digilanid möglich, eine zuverlässige und im Verhältnis zur physiologischen Bewertung sehr genaue Komponentenbestimmung<sup>1)</sup> auf chemischem Wege auszuarbeiten, die gestattet, das Digilanidgesamtpräparat, das für die therapeutische Anwendung technisch hergestellt wird, im Komponentenverhältnis zu kontrollieren und konstant zu halten. Eine ähnliche auch nur annähernd genaue Komponentenbestimmung ist auf Grund unserer heutigen Kenntnisse bei technischen Präparaten genuiner Purpureaglycoside wegen ihrer komplexen Zusammensetzung ausgeschlossen. Genuine und daher amorphe Gesamtglycosidpräparate aus der *Dig. purpurea* sind sowohl in Bezug auf ihr Komponentenverhältnis wie im Hinblick auf inaktive Begleitstoffe bis jetzt unkontrollierbar. Manche nur schwer nachweisbare Verunreinigungen in solchen Präparaten könnten für die schlechte Verträglichkeit bei oraler Verabreichung mit verantwortlich sein. Die physiologische Wertbestimmung, die sogenannte Standardisierung, d. h. die Toxizitätsbestimmung am Tier gibt darüber keinen Aufschluss, ebenso wenig wie über die qualitative Wirkung auf das Herz bei schwankendem Komponenten-Verhältnis der Purpureaglycosidkomplexe. Diese Betrachtung gilt auch dann, wenn wir annehmen, dass es durch enzymhindernde Verfahren gelingt, die ursprüngliche Form der Purpureaglycoside zu erhalten.

Wenn man die Blätter der *Dig. purpurea* als Ausgangsmaterial für die Herstellung von reinen Herzglycosidpräparaten weiter verwenden will, so dürfte es besser sein, den enzymatischen Abbau systematisch durchzuführen und aus dem Gemisch der abgebauten Glycoside die krystallisierenden und genau dosierbaren Glycoside, Digitoxin, Gitoxin und Gitalin zu isolieren.

Der rote Fingerhut hat seit der Entdeckung seiner Herzaktivität durch *Withering* vor mehr als 150 Jahren der Medizin zweifellos unschätzbare Dienste geleistet. Viele Ärzte verwenden heute noch das Blattpulver der *Dig. purpurea* oder ein daraus hergestelltes galenisches Präparat, manchmal das einfache Infus. Sie nehmen neben der Variabilität der Herzkranken, die eine individuelle Behandlung erfordern, auch die vielfach bedingten Schwankungen und eine schlechte Verträglichkeit der Digitalis-Präparate in Kauf. Die moderne Therapie im allgemeinen verlangt indessen konstante und genau dosierbare, gut und rasch wirkende

<sup>1)</sup> Helv. 16, 1085 (1933).

und leicht verträgliche Medikamente mit möglichst grosser Indikationsbreite. Für die Herztherapie vermögen die genuinen Glucoside der *Dig. lanata*, wie sie in Form der isomorphen Krystallisation der Digilanide A + B + C vorliegen, diesen Anforderungen Rechnung zu tragen, umsomehr als durch das Hinzutreten der Komponente C, die der *Dig. purpurea* fehlt, die therapeutische Wirkung vervollständigt wird.

### Experimenteller Teil.

#### *Die Trennung und Isolierung der Purpureaglycoside A und B.*

##### 1. Das Prinzip der Methode.

Als Ausgangsmaterial dienten, wie schon in der Einleitung mitgeteilt wurde, frische Blätter der *Dig. purpurea*, die wir im nahen Schwarzwald sammeln liessen und die bei der Ankunft im Laboratorium entweder sofort in Arbeit genommen oder dann im Kühlraum aufbewahrt wurden. Die Aufarbeitung geschah ganz analog zur Vorschrift über die Gewinnung des „Lanata-reintannoids“<sup>1)</sup> und führte zum „Purpurea-reintannoid“, das, wie wir bereits bemerkten, allerdings viel mehr Ballaststoffe enthielt, als das Präparat aus *Dig. lanata*. Auch über die Entfernung der gerbstoffartigen Beimischungen aus dem Tannoid haben wir gegenüber der entsprechenden Operation bei der *Dig. lanata* nichts Neues zu berichten. Die 50-proz. methanolische Lösung, welche die genuinen Purpureaglycoside frei von Gerbstoffen enthält, wird im Vakuum bei niedriger Temperatur zur Trockne verdampft. An diesem Punkt der Verarbeitung gelang bei der *Dig. lanata* die schöne isomorphe Krystallisation des grösseren Teiles der Glucoside und damit die Abtrennung von noch vorhandenen Begleitstoffen, während wir bei dem Purpureagesamtpräparat auf dieses wichtige Hilfsmittel der Abscheidung und Reinigung wegen der amorphen Natur der Glucoside verzichten mussten und genötigt waren, die Anreicherung der Komponente A bzw. B in einzelnen Fraktionen mit einem noch sehr unreinen Präparat durch Verteilung zwischen nicht mischbaren Lösungsmitteln anzustreben. Damit ging bis zu einem gewissen Grade auch die Abtrennung von Ballaststoffen einher.

Beispiel: 60 g des rohen Purpureaglycosidgemisches, wie wir es nach der Abtrennung gerbstoffartiger Substanzen durch Eindampfen der 50-proz. methanolischen Lösung im Vakuum bei niedriger Temperatur zur Trockne erhalten hatten, wurden in 1600 cm<sup>3</sup> Chloroform und 1600 cm<sup>3</sup> Methylalkohol aufgelöst und mit 1600 cm<sup>3</sup> Wasser durchgeschüttelt. Die obere wässrige Phase (W<sub>1</sub>) wurde hierauf, nachdem wir zum Ersatz des in den ersten Chloroform-

<sup>1)</sup> Helv. 16, 1062 (1933).

auszug ( $\text{Chl}_1$ ) übergegangenen Methylalkohols  $160 \text{ cm}^3$  dieses Lösungsmittels zugesetzt hatten, nochmals mit  $1600 \text{ cm}^3$  Chloroform durchgeschüttelt ( $\text{Chl}$  aus  $\text{W}_1$ ). Die beiden Chloroformauszüge wurden vereinigt und lieferten nach dem Eindampfen im Vakuum und Trocknen ein Präparat ( $\text{A}_1$ ) von  $44 \text{ g}$ , das auf Grund der Verteilungszahl ( $V_z = 88$ ) die gesamte Menge des Purpureaglucosids A, aber auch etwa  $\frac{3}{4}$  des Purpureaglucosids B mit der Verteilungszahl ( $V_z = 52$ ) enthalten musste. Diese Behandlung führte also zu einer nur sehr unvollständigen Trennung der beiden Komponenten und zeigte schon zu Anfang, wie langsam man zum Ziel kommt und wie oft wir solche Entmischungen in verschiedenen Varianten werden wiederholen müssen, bis auf Grund der nur geringen Löslichkeitsunterschiede eine wirkliche Komponententrennung möglich wird.

Den Rest des Purpureaglucosides B entzogen wir der wässrig-methylalkoholischen Schicht durch 3-maliges Ausschütteln mit Chloroform, wobei der mit dem Chloroform weggehende Methylalkohol ( $160 \text{ cm}^3$ ) immer wieder ersetzt wurde. Der Trockenrückstand ( $\text{B}_1$ ) der vereinigten 3 Auszüge betrug nur  $6,4 \text{ g}$ , er war praktisch frei von Purpureaglucosid A und eignete sich daher für die Gewinnung der B-Komponente, von der, wie bemerkt, etwa  $\frac{3}{4}$  in  $\text{A}_1$  steckten, die aber viel schwerer herauszuholen waren.

Wir unterwarfen das Präparat  $\text{A}_1$  ( $44 \text{ g}$ ) genau derselben Entmischung zwischen Chloroform-Methanol-Wasser, wie das Ausgangsmaterial ( $60 \text{ g}$ ) und vereinigten wiederum die beiden ersten Chloroformauszüge zum Präparat  $\text{A}_2$ , das durch Eindampfen im Vakuum zur Trockne ( $40 \text{ g}$ ) gewonnen wurde. Die 3 letzten Chloroformauszüge wurden ebenfalls vereinigt und lieferten, im Vakuum zur Trockne verdampft, ein B-reiches Präparat ( $\text{B}_2$ ) in einer Ausbeute von  $2,8 \text{ g}$ . Dieser Arbeitsgang wird schematisch durch Tabelle I S. 131 dargestellt.

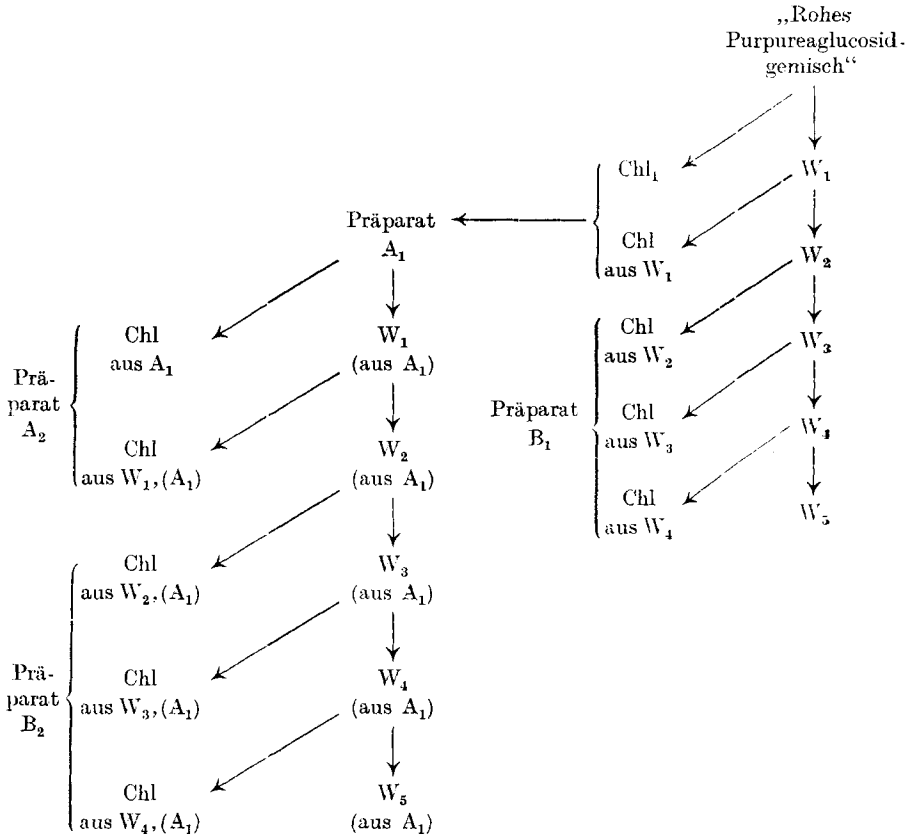
Obgleich das Präparat  $\text{A}_2$  noch etwas mehr als die Hälfte des gesamten ursprünglich im Ausgangsmaterial vorhandenen Purpureaglucosids B enthalten musste, sahen wir vorläufig von einer weiteren Anwendung dieses Verteilungsschemas auf das Präparat  $\text{A}_2$  ab, weil die daraus gewonnenen B-Fractionen immer reicher an Komponente A hätten werden müssen, so dass daraus das Purpureaglucosid B nicht lohnend hätte gewonnen werden können. Wir verzichteten also auf die in  $\text{A}_2$  noch vorhandene B-Komponente und steuerten auf die Gewinnung des reinen A-Glucosids hin.

## 2. Isolierung des Purpureaglucosids A.

$40 \text{ g}$  des Präparates  $\text{A}_2$  lösten wir in  $400 \text{ cm}^3$  Alkohol auf und versetzten mit  $4 \text{ l}$  Wasser; die bald einsetzende Ausscheidung war nach  $15$  Stunden beendet und ergab nach dem Abfiltrieren und

Trocknen 18 g eines Präparates mit einer intensiven *Keller-Kiliani*'schen Glucosidreaktion. Verreiben dieses Präparates mit 80 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol und Stehen während mehreren Tagen führte zu einem ungelösten Anteil von 6,5 g, der kaum mehr einen merklichen Gehalt an Purpureagluco- sid B zeigte. Durch die rote Färbung bei der *Keller-Kiliani*'schen Farbreaktion verrät sich nämlich ein geringer Gehalt der B-Komponente noch deutlich, so dass es viel leichter ist, kleine Beimengungen von Purpureagluco- sid B noch nachzuweisen, als solche von Purpureagluco- sid A in einem B-Präparat.

Tabelle I.



Durch die Ausscheidung aus wässrig alkoholischen Medium und die Behandlung mit absolutem Alkohol war also das Purpureagluco- sid B sozusagen vollständig von dem nicht gelösten Anteil abgetrennt worden; es liess sich in den Mutterlaugen durch die Farbreaktion auch sehr gut nachweisen. Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des Purpureagluco- sids B konnten diese sehr kompli-

ziert zusammengesetzten Mutterlaugen nicht dienen. Es ist wohl möglich, dass noch andere genuine Glucoside, z. B. die genuine Vorstufe des Gitalins darin enthalten sind.

Die erwähnte, in absolutem Alkohol unlösliche Fraktion des Purpureaglucoisids A (6,5 g) war nicht rein weiss, sondern bräunlich gefärbt, obschon die Hauptmenge der ursprünglich vorhandenen Pigmente in den Mutterlaugen zurückgeblieben war und diesen eine rotbraune Färbung verliehen hatte. Zur Entfärbung des Präparates war eine 3-malige Behandlung mit relativ grossen Mengen von Tierkohle erforderlich, wobei ein erheblicher Teil des Glucosids von der Kohle ebenfalls adsorbiert, später allerdings zum Teil wieder zurückgewonnen werden konnte.

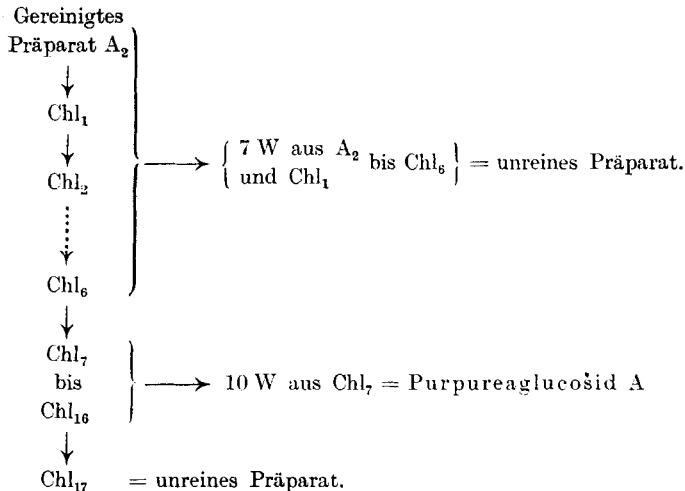
Wir vereinigten die in absolutem Alkohol ungelöste Fraktion des Purpureaglucoisids aus 10 Versuchen, zusammen 65 g, und lösten das bräunliche Präparat in 3,3 l Alkohol und 0,66 l Wasser. Nach der Behandlung mit 65 g Adsorptionskohle und Filtration war die Lösung bedeutend heller geworden und lieferte nach dem Eindampfen im Vakuum bei niedriger Temperatur 48 g, nach einer 2. Entfärbung noch 36 g und nach einer 3. Tierkohlebehandlung noch 28 g eines fast rein weissen Präparates.

Die Kohle hatte demnach 37 g adsorbiert, von denen 26 g durch Extraktion mit Chloroform-Methylalkohol, allerdings stark gefärbt, wieder gewonnen werden konnten.

Die von der Kohle nicht adsorbierte Menge (28 g) wurde in heissem, absolutem Alkohol gelöst und von einer Trübung abfiltriert. Beim Eindampfen im Vakuum auf etwa den 4. Teil des ursprünglichen Volumens schied die Lösung eine schön weisse amorphe Substanz (15 g) aus, die nach dem Abfiltrieren und Trocknen schon weitgehend mit Desacetyldigilanid A übereinstimmte. Als Verteilungszahl für die Mengenverhältnisse: 1 g Substanz auf je 500 Volumteile Chloroform, Methanol und Wasser, fanden wir  $V_z = 86,0$  und für die bei der Entmischung aus der Chloroformschicht erhaltene Fraktion ( $Chl_1$ ) bei gleicher Bestimmung der Verteilungszahl ( $V_z$ ) = 86,8. Dieser Wert schien sich also nicht mehr zu ändern, was durchaus für die Einheitlichkeit des Präparates sprach. Isolierte man indessen die bei der ersten Verteilung aus der wässrigen Schicht ( $W_1$ ) gewonnene Substanz, so ergab sich für diesen Anteil eine Verteilungszahl von nur etwa  $V_z = 78$ . Ausserdem zeigte  $W_1$  bei der *Keller-Kiliani*'schen Farbreaktion noch eine deutliche Rottfärbung, während diese beim Ausgangspräparat überdeckt worden war. Um die nur geringe Beimischung in Form von Komponente B auch noch zu entfernen, wurde die Fraktion  $Chl_1$  unter Beibehaltung des üblichen Verhältnisses von Substanz (1) zu Chloroform (500)-Methylalkohol (500)-Wasser (500) solange mit Wasser-Methanol (Auszüge W) ausgeschüttelt, bis die rote Färbung bei der *Keller-Kiliani*'schen

Farbreaktion aus den aus wässrig methyl-alkoholischen Auszügen gewonnenen W-Präparaten verschwand. Da wir auch die Verteilungszahlen für den Chloroformanteil jedesmal wieder bestimmten, so wurde die Substanz aus den Chloroformauszügen  $\text{Chl}_1$ — $\text{Chl}_6$  durch Eindampfen im Vakuum zur Trockne immer wieder isoliert und in frischem Chloroform 1 T auf je 500 T der Lösungsmittel aufgelöst. Die Verteilungszahl der W-Auszüge stieg langsam und erreichte bei W aus  $\text{Chl}_6$  den Wert  $V_z = 86$ , also praktisch die Verteilungszahl des Desacetyldigilanids A. Dieser Auszug zeigte bei der *Keller-Kiliani'schen* Farbreaktion auch keine B-Komponente mehr an.

Die Chloroformlösung  $\text{Chl}_7$  wurde nun nacheinander 10-mal mit der entsprechenden Menge Methanol-Wasser 1:1 extrahiert und man erhielt aus diesen wässrig-methylalkoholischen Lösungen (10 W aus  $\text{Chl}_7$ ) das reine und einheitliche Purpureaglucoſid A mit  $V_z = 87,5$ . Die Verteilungszahl der Chloroformfraktionen war von  $\text{Chl}_7$  bis  $\text{Chl}_{17}$  infolge von Beimengungen, die in Chloroform leicht löslich sind, bis auf 93 gestiegen, das in  $\text{Chl}$  verbleibende Präparat ist daher unrein und wurde in diesem Arbeitsgang, ebenso wie die 7 ersten wässrig-methylalkoholischen Auszüge aus dem Präparat  $A_2$  und  $\text{Chl}_1$  bis  $\text{Chl}_6$  nicht weiter verwendet. Zur besseren Übersicht stellen wir in folgendem Schema die einzelnen Ausschüttelungen dar:



Es zeigt sich auch an diesem Beispiel, dass die Verhältnisse bei Präparaten der Dig. purpurea viel komplexerer Natur sind als bei den Digilaniden, wo uns ein ballastfreies Ausgangsmaterial, das sich nur aus den Digilaniden A, B und C zusammensetzte, zur Verfügung stand. Neben Glucosiden mit ähnlichen Eigenschaften begleiten die Purpureaglucoſide A und B vor allem auch noch unwirksame Begleitstoffe, die nicht nur abgetrennt werden müssen, sondern sicher auch die Trennungsoperationen stören.



Das so gewonnene Purpureaglucoſid A-Präparat (10 W aus  $\text{CH}_2$ ) wurde durch Auflösen in 25 T Methanol und Versetzen der Lösung mit demselben Volumen Wasser wieder umgefällt und nach mehrstündigem Stehen filtriert. Das so erhaltene Präparat besass die Verteilungszahl  $V_z = 88$ .

Bei der Polarisation (0,170 g trockene Substanz gelöst zu 15 cm<sup>3</sup> 75-proz. Alkohol bei 20°,  $c = 1,133$ , Drehung im 2 dm-Rohr + 0,27°) erhielten wir für  $[\alpha]_D^{20} = +11,9^\circ$ . Die Substanz schmolz bei 225 bis 230° (korr.) unter Zersetzung, also wesentlich tiefer als Desacetyldigilanid A, dessen Schmelzpunkt bei 258° (korr.) unter Zersetzung lag<sup>1)</sup>. Wir unterwarfen nun das Purpureaglucoſid A einer ähnlichen Behandlung mit Alkali, wie sie das Desacetyldigilanid A durchgemacht hatte und lösten 1 g Substanz in 20 cm<sup>3</sup> Methylalkohol, setzten portionenweise unter Umschwenken in der Kälte 20 cm<sup>3</sup> wässrige 0,1-n. Natronlauge hinzu und filtrierten die rasch einsetzende Ausscheidung nach 10 Minuten ab. Das bis zur neutralen Reaktion mit Wasser nachgewaschene Produkt wog 0,66 g. Aus dem Filtrat wurden nach der Neutralisation mit 0,1-n. HCl und einige Stunden langem Stehen eine 2. Fraktion von 0,22 g gewonnen.

Die Polarisation (0,2682 g Trockensubstanz der ersten Fraktion, gelöst zu 25 cm<sup>3</sup> 75-proz. Alkohol bei 20°,  $c = 1,075$ , Drehung im 2 dm-Rohr + 0,26°) ergab für  $[\alpha]_D^{20} = +12,1^\circ$ , das optische Drehungsvermögen war also durch die vorsichtige Alkalibehandlung unverändert geblieben, ebenso die Verteilungszahl, die wir zu  $V_z = 88$  bestimmten. Diese wichtigen Daten beweisen, dass die Alkalibehandlung das Produkt chemisch nicht verändert hatte, was umso bedeutungsvoller ist, da das in verdünntem Alkali umgefällte Präparat sich nun erst bei ca. 268°, unter Zersetzung verflüssigte, also fast 40° höher als vor der Alkalibehandlung. Die Erklärung für diesen Unterschied im Zersetzungspunkt ist wohl darin zu suchen, dass bei der Alkalibehandlung die Substanz körnig, fast mikrokristallin ausfiel, während sie sich bei neutraler Reaktion als äusserst voluminöser Niederschlag von fast gallertiger Beschaffenheit ausschied. Die Filtration war in letzterem Falle viel schwieriger. Wurde das alkalisch umgefällte und wieder neutral gewaschene Präparat mit dem hohen Schmelzpunkt bei neutraler Reaktion gefällt, so senkte sich der Zersetzungspunkt wieder um 20—30°, was beweist, dass derselbe eine Funktion der physikalischen Beschaffenheit der Substanz ist. Solche Abhängigkeiten der Schmelzpunkte von der physikalischen Beschaffenheit kompliziert gebauter Substanzen sind keine Seltenheiten, doch können sie wie im vorliegenden Fall den Vergleich bei der Identifizierung zweier Substanzen verschiedener Provenienz erschweren.

<sup>1)</sup> Helv. 16, 1397 (1933).

Die Wiederholung der Umfällung in alkalischem Medium erhöhte den Zersetzungspunkt, der übrigens von der Art des Erhitzens abhängt, nur noch um 2° auf 270° (korr.). Eine Verbesserung der Reinheit war durch diese Operation also nicht mehr zu erzielen.

### 3. Beschreibung des Purpureaglucoſids A.

Das Präparat zeigt die bei der Beschreibung des Desacetyldigilanids A<sup>1)</sup> angegebenen Löslichkeitseigenschaften und vor allem die charakteristische *Keller-Kiliani'sche* Farbreaktion: in der Schwefelsäureschicht rein Braun, im Eisessig Kornblumenblau.

Polarisation: 0,1680 g trockene Subst. gelöst zu 15 cm<sup>3</sup> 75-proz. Alkohol bei 20° (c = 1,12) drehten im 2 dm-Rohr um 0,27 nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 12,1^{\circ}$$

Elementaranalyse (Dr. H. Roth, Heidelberg): Im Hochvakuum bei 80° getrocknete Substanz.

4,200; 4,066 mg Subst. gaben 9,425; 9,12 mg CO<sub>2</sub> und 3,00; 2,98 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>	Ber. C 60,87	H 8,05%
Gef. „	61,20; 61,17	„ 7,99; 8,20%

Lactontitration:

0,1432 g Subst. verbrauchten 1,56 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>	Ber. Mol.-Gew. 927
Gef. „	„ 915

Vergleich mit Desacetyldigilanid A. In der Beschreibung des Desacetyldigilanids A haben wir seinerzeit<sup>2)</sup> eine spezifische optische Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = + 10,4^{\circ}$  angegeben, während wir für Purpureaglucoſid A nun + 12,1° gefunden haben. Diese Diskrepanz war aufzuklären. Wir beobachteten zunächst an einem früher dargestellten Desacetyldigilanid A-Präparat, das mit absolutem Alkohol gereinigt worden war, einen Zersetzungspunkt von 258°. Wurde dieses Präparat nun noch aus Methanol-Wasser ohne Alkali-Zusatz umgefällt, so begann es sich beim Erhitzen im Kapillarrohr bedeutend tiefer, d. h. schon bei 240° unter Zersetzung zu verflüssigen. Es zeigte also eine ganz ähnliche Erscheinung wie das Purpureaglucoſid A. Die Polarisation (0,1600 g Trockensubstanz, gelöst zu 15 cm<sup>3</sup> 75-proz. Alkohol bei 20°, c = 1,068, Drehung im 2 dm-Rohr + 0,26°) ergab jetzt für  $[\alpha]_D^{20} = + 12,2^{\circ}$ , also den gleichen Wert wie Purpureaglucoſid A.

Das gleiche Präparat fällten wir nun bei Gegenwart von schwachem Alkali aus Methylalkohol wieder um, worauf es den Zersetzungspunkt von 267°, wie das Purpureaglucoſid A zeigte. Die Polarisation dieses Präparates (0,2495 g Trockensubstanz, gelöst zu 25 cm<sup>3</sup> 75-proz. Alkohol bei 20°, c = 0,998, optische Drehung im 2 dm-Rohr + 0,25°) ergab jetzt  $[\alpha]_D^{20} = + 12,5^{\circ}$ .

<sup>1)</sup> Helv. **16**, 1397 (1933).      <sup>2)</sup> Ebenda.

Die optische Drehung<sup>1)</sup>, sowie der Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt des Desacetyldigilanids A sind also identisch mit dem bei Purpureaglucofid A gefundenen Werten.

Vereinfachte Darstellung von Desacetyldigilanid A. Es hatte sich bei diesen Versuchen einwandfrei gezeigt, dass 0,1-n. NaOH bei kurzer Einwirkung die acetylfreien Glucoside nicht zu verändern vermag. Es war daher möglich, die Acetylgruppe statt mit Calciumhydroxyd, das wir früher für die Entacetylierung anwandten, mit 0,1-n. NaOH abzuspalten. 1 g Digilanid A lösten wir in 25 cm<sup>3</sup> Methylalkohol auf und fügten zu der etwas gekühlten Lösung 25 cm<sup>3</sup> wässrige 0,1-n. NaOH. Schon nach 5 Minuten begann die Abscheidung der acetylfreien Substanz, die nach weiteren 20 Minuten abfiltriert und bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion mit Wasser nachgewaschen wurde. Der Zersetzungspunkt dieses Präparates lag ohne weitere Reinigungsoperation bei 258—260°, und die Polarisation (0,1718 g trockene Substanz, gelöst zu 15 cm<sup>3</sup> 75-proz. Alkohol bei 20°,  $c = 1,146$ , optische Drehung im 2 dm-Rohr + 0,27°) ergab für  $[\alpha]_D^{20} = 11,8^\circ$ .

Die saure Hydrolyse des Purpureaglucofids A. 0,623 g trockenes Purpureaglucofid A wurden in einer Mischung von 60 cm<sup>3</sup> Alkohol und 10 cm<sup>3</sup> Wasser unter Erwärmen bis zum beginnenden Sieden aufgelöst. Dann fügten wir 50 cm<sup>3</sup> wässrige 0,1-n. HCl hinzu und kochten 30 Minuten lang am Rückflusskühler. Die Lösung wurde hierauf abgekühlt und mit einer frisch filtrierten wässrigen Lösung von Calciumhydroxyd neutralisiert. Im Vakuum bei niedriger Temperatur engten wir auf 40 cm<sup>3</sup> ein, wobei sich Aglucon (Digitoxigenin) krystallinisch ausschied. Die abfiltrierte und getrocknete Substanz wog 0,216 g. Zur Gewinnung des in Lösung verbliebenen Digitoxigenins schüttelten wir das Filtrat mit 30 cm<sup>3</sup> Chloroform aus, das, um übergegangene Zucker zu entfernen, mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser durchgeschüttelt wurde. Die Chloroformlösung hinterliess beim Eindampfen im Vakuum einen Trockenrückstand von 0,037 g, so dass die Gesamtausbeute an Aglucon 0,253 g betrug.

C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>13</sub>	Ber. Aglucon (C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub> ) = 40,39%
	Gef. = 40,6%

Die agluconfreie wässrige Zuckerlösung wurde mit dem Wasser des Chloroformauszuges vereinigt und im Vakuum sorgfältig zur Trockne eingedampft; die Trocknung wurde durch 3-maliges Behandeln mit Methylalkohol vervollständigt, hierauf wurde der Zucker mit 8 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol aufgenommen. Beim Stehen über Nacht hatten sich 0,12 g Digilanidobiose in feinen Kryställchen

<sup>1)</sup> Unsere früher (Helv. 16, 1397 (1933)) angegebenen Werte von  $[\alpha]_D^{20} = +10,4$  und  $10,2^\circ$  für die spezif. opt. Drehung von Desacetyldigilanid A sind entsprechend zu korrigieren.

ausgeschieden, die nach einmaligem Umkrystallisieren für  $[\alpha]_D^{20} = -30^\circ$  ( $c = 0,7$  in Wasser) ergaben und im Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt von  $227^\circ$ , auch dem Mischschmelzpunkt mit anders gewonnenen Digilanidobiosepräparaten übereinstimmten. Die alkoholische Mutterlauge lieferte durch vorsichtigen Zusatz von etwas Äther noch  $0,040$  g Digilanidobiose, so dass aus  $0,623$  g Purpureagluco- sid A im ganzen  $0,16$  g krystallisierte Digilanidobiose gewonnen werden konnten:

$C_{17}H_{24}O_{18}$	Ber. Digilanidobiose	33,5%
	Gef. krystallisierte Digilanidobiose	25,7%.

was in Übereinstimmung steht mit der seinerzeit aus Desacetyldigilanid A gewonnenen Ausbeute von  $27\%$ <sup>1)</sup>.

Enzymatische Hydrolyse von Purpureagluco- sid A.  $2$  g Purpureagluco- sid A lösten wir in einem Liter Alkohol, verdünnten die Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser und trugen ein Enzym- präparat ein, das wir aus  $1$  kg frischen Purpureablättern durch gründ- liche Vorextraktion mit  $50$ -proz. Alkohol gluco- sidfrei gemacht hatten. Die Suspension wurde  $3\frac{1}{2}$  Tage bei Zimmertemperatur gerührt, filtriert, mit  $50$ -proz. Alkohol gründlich nachgewaschen und abge- presst. Die durch Filtration geklärte Lösung schüttelten wir  $2$ -mal mit je  $500$  cm<sup>3</sup> Chloroform aus, das wir mit viel Wasser wiederholt durchschüttelten. Die Chloroformlösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand in  $1$  l Alkohol gelöst. Gerb- stoffartige Verunreinigungen und Pigmente beseitigten wir mit einer feinen Aufschlammung von  $15$  g frisch dargestelltem, alkalifreiem Blei- hydroxyd, das in  $1$  l Wasser suspendiert, zur alkoholischen Lösung zugegeben wurde. Wir achteten bei der Bleibehandlung auf neutrale Reaktion, filtrierten und dampften das klare Filtrat auf die Hälfte des Volumens im Vakuum ein. Dabei schied sich die Hauptmenge der Substanz krystallinisch aus und konnte nach dem Umkrystalli- sieren aus verdünntem Alkohol, dann aus Chloroform-Äther und noch- mals aus Alkohol-Wasser als reines Digitoxin gewonnen werden. Sein Drehungsvermögen betrug bei  $c = 2$  in Dioxan  $[\alpha]_D^{20} = +4,8^\circ$ ; Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt lagen bei  $248^\circ$  (korr.) und auch die Krystallisations- und Löslichkeitseigenschaften des Prä- parates stimmten mit reinem Digitoxin überein. Ausbeute  $1,5$  g =  $91\%$  der Theorie.

Durch die saure Hydrolyse und den enzymatischen Abbau wird auf zwei verschiedenen Wegen bestätigt, dass das Purpureagluco- sid A mit Desacetyldigilanid A identisch ist.

#### 4. Isolierung des Purpureagluco- sids B.

Wir sammelten die Fraktionen  $B_1$  und  $B_2$  (siehe Seite 130) aus  $10$  Versuchen, bei denen wir von je  $60$  g rohem Purpureagluco- sid-

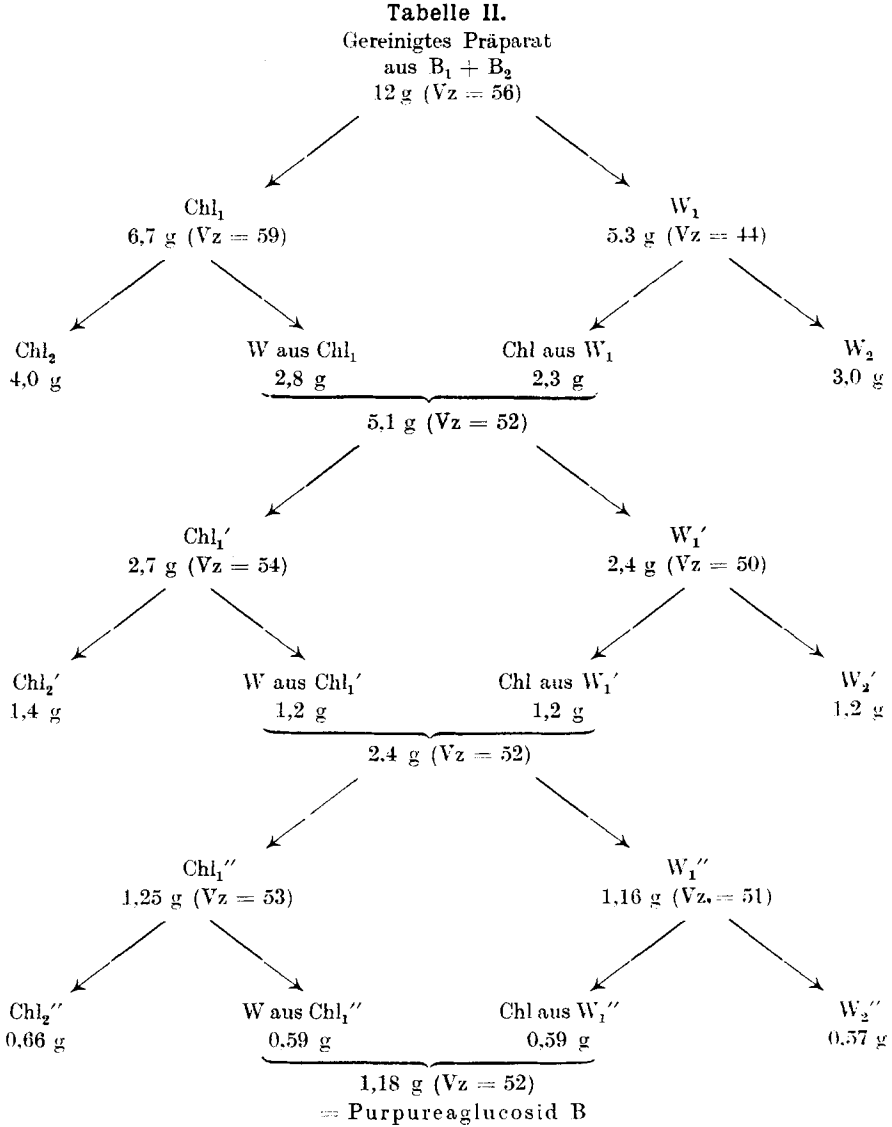
<sup>1)</sup> Helv **16**, 1398 (1933).

gemisch ausgegangen waren und erhielten so 92 g eines Ausgangsmaterials für die Gewinnung des Purpureaglucosids B, das noch sehr unrein war. Das recht dunkel gefärbte Pulver wurde in 2 l Wasser suspendiert, wobei sich der grössere Teil des Präparates mit dunkelrotbrauner Farbe auflöste. Nach 15-stündigem Stehen trennten wir den ungelösten Anteil (13 g) durch Filtration ab; das Präparat war noch dunkel gefärbt, zeigte aber eine schon ziemlich intensive Farbreaktion nach *Keller-Kiliani* mit der charakteristischen Rotzone der Schwefelsäureschicht. Die wässrige Mutterlauge enthielt vorwiegend Ballaststoffe. Durch Ausschütteln mit Chloroform unter Alkoholzusatz liess sich daraus ein Präparat gewinnen, das beim Suspendieren in 200 T Wasser wiederum einen ungelösten Anteil (7 g) mit starker Glucosidreaktion gab und ähnlich wie das Hauptpräparat auf Purpureaglucosid B verarbeitet wurde. Das Hauptpräparat (13 g) wurde jetzt analog wie das rohe Purpureaglucosid A mit der gleichen Menge Tierkohle entfärbt, wobei nach der ersten Kohlebehandlung 9,4 g, nach der zweiten Entfärbung noch 7,2 g gelöste Substanz blieben, die nur noch schwach gefärbt war. Sie wurde in fein gepulverter Form in 144 cm<sup>3</sup> heissem, absolutem Alkohol suspendiert und nach dem Erkalten filtriert. Es blieben nur 1,2 g ungelöster Anteil, der in seinen Eigenschaften schon weitgehend mit Desacetyldigilanid B übereinstimmte. Das Präparat wurde neuerdings Entmischungsoperationen solange unterworfen, bis die Verteilungszahl praktisch konstant wurde.

Wir verwandten 12 g, also die Ausbeute aus 10 solcher eben beschriebener Versuche für eine Entmischung nach dem Schema: 1 T. Substanz auf 500 T. Chloroform, 500 T. Methylalkohol, 500 T. Wasser und erhielten, wie aus der folgenden Tabelle II ersichtlich ist, aus 12 g Ausgangsmaterial mit der Verteilungszahl  $V_z = 56$  eine Chloroformfraktion  $Chl_1$  (6,7 g) mit der Verteilungszahl  $V_z = 59$  und eine wässrig methyl-alkoholische Fraktion  $W_1$  (5,3 g) mit der Verteilungszahl  $V_z = 44$ . Die beiden Fraktionen wurden der gleichen Entmischung unterworfen, wobei nun die wässrige Fraktion der Chloroformschicht  $W$  aus  $Chl_1$  (2,8 g) und die Chloroformfraktion der wässrigen Schicht  $Chl$  aus  $W_1$  (2,3 g) zu einem neuen Präparat 5,1 g (mit der Verteilungszahl  $V_z = 52$ ) vereinigt wurden. In analoger Weise wurde nach dem Schema der Tabelle II noch zweimal verfahren unter Verdoppelung der Lösungsmittelmengen, so dass schliesslich ein Präparat (1,18 g,  $V_z = 52$ ) resultierte, das aus den Ausschüttlungen aus einem Präparat  $W$  aus  $Chl_1$  mit  $V_z = 53$  und einem solchen  $Chl$  aus  $W_1$  mit  $V_z = 51$  hervorging. Das Schema zeigt, dass sich die Verteilungszahlen nach und nach dem konstanten Wert für das Purpureaglucosid B nähern.

Das Endprodukt dieser Verteilung (1,18 g) wurde fein pulverisiert und einige Minuten mit 25 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol ausgekocht. Nach

dem Erkalten filtrierten wir von dem ungelösten Anteil (0,92 g) ab und erhielten so ein rein weisses Pulver von Purpureagluco-  
sid B, das sich in allen Eigenschaften als identisch erwies mit Desacetyl-  
digilanid B.



**Beschreibung des Purpureagluco-  
sids B.**

Das Präparat zeigt die Eigenschaften des Desacetyldigilanids B<sup>1)</sup>,  
die wir früher angegeben haben. Es beginnt im Kapillarrohr bei

<sup>1)</sup> Helv. 16, 1399 (1933).

225—230° zu sintern und schmilzt bei 238—240° (korr.) unter Zersetzung. Es löst sich 1 T. der Substanz bei Zimmertemperatur in etwa 3500 T. Wasser, in 60 T. Methanol und 500 T. absolutem Alkohol. In Chloroform ist die reine Substanz äusserst schwer, in Äther gar nicht löslich.

Als Beispiel für die Bestimmung der Verteilungszahl des Purpureaglucosids B wurde folgender Versuch angesetzt<sup>1)</sup>: 0,10 g der Substanz wurden in einer Mischung von 100 cm<sup>3</sup> Chloroform, 100 cm<sup>3</sup> Methanol und 100 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und bei 25° durchgeschüttelt. Die Chloroformschicht enthielt nach dem Einengen im Vakuum 0,052 g, also 52% der Substanz, was einer Verteilungszahl Vz = 52 entspricht.

Die Farbreaktion nach *Keller-Kiliani* ergibt in der Schwefelsäure eine intensive Rotzone, im Eisessig eine blaue, später blaugrüne Färbung, ähnlich wie Gitoxin, nur im Verhältnis zu der angewandten Substanzmenge etwas weniger intensiv.

Polarisation: In 75-proz. wässrig-alkoholischer Lösung betrug bei einer Konzentration von  $c = 0,7$  das spezifische optische Drehungsvermögen von Purpureaglucosid B

$$[\alpha]_D^{20} = + 20,4^{\circ}.$$

Elementaranalyse (Dr. *H. Roth*, Heidelberg): Im Hochvakuum bei 100° getrocknete Substanz.

4,305; 4,193 mg Subst. gaben 9,49; 9,225 mg CO<sub>2</sub> und 3,11; 3,00 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>	Ber. C 59,83	H 7,91%
Gef. „	60,12; 60,00	„ 8,08; 8,03%

Lactontitration: 0,1535 g trockene Subst. verbrauchten 1,65 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH.

C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>	Ber. Mol.-Gew. 943
Gef. „ „	930

Die saure Hydrolyse des Purpureaglucosids B: 0,806 g trockenes Purpureaglucosid B wurden in einem Gemisch von 78 cm<sup>3</sup> Alkohol und 13 cm<sup>3</sup> Wasser in der Wärme aufgelöst, mit 65 cm<sup>3</sup> wässriger 0,1-n. HCl versetzt und 30 Minuten auf dem Dampfbad am Rückflusskühler gekocht. Die erkaltete Lösung ist mit einer frisch filtrierten wässrigen Calciumhydroxydlösung neutralisiert und auf 50 cm<sup>3</sup> im Vakuum eingeeengt worden. Das dabei krystallinisch ausgeschiedene Aglucon (Gitoxigenin) wurde abfiltriert und wog trocken 0,308 g. Das Filtrat (zusammen mit dem Nachwaschwasser 80 cm<sup>3</sup>) erhitzen wir nochmals mit Säure (0,8 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl) 20 Minuten auf dem Dampfbad, kühlten ab und schüttelten hierauf zunächst mit 80 cm<sup>3</sup> und dann noch mit 40 cm<sup>3</sup> Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden mit 40 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen und hierauf im Vakuum zur Trockne verdampft, worauf 0,028 g Substanz zurückblieben. Die Gesamtausbeute an Gitoxigenin betrug somit 0,336 g.

C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>	Ber. Gitoxigenin C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub> 41,3%
Gef. „ „	41,7%

<sup>1)</sup> Wegen der Schwerlöslichkeit des Purpureaglucosids B und um Ausscheidungen zu vermeiden, wurde von den drei Lösungsmitteln Chloroform, Methanol, Wasser je die tausendfache Menge der Substanz gewählt.

Das Aglucon stimmte in allen Eigenschaften mit dem Gitoxigenin, das wir bei der Hydrolyse von Digilanid B<sup>1)</sup> erhalten hatten, überein.

Aus der mit wässrigem Calciumhydroxyd wiederum neutralisierten Zuckerlösung isolierten wir, wie bei der Hydrolyse des Purpureagluco-  
sids A beschrieben wurde, das charakteristische Disaccharid der genuinen Digitalisglucoside, die Digilanidobiose, 0,23 g in krystallisierter Form.

C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>	Ber. Digilanidobiose	32,9%
	Gef. „	kryst. 25,2%

Enzymatische Hydrolyse des Purpureagluco-  
sids B: In die Lösung von 1,5 g Purpureagluco-  
sid B in 2 l Alkohol-Wasser 1:1 wurde ein aus 1 kg frischen Purpureablättern durch 50-proz. Alkohol erschöpfend vorextrahiertes, fein zerteiltes Enzympräparat einge-  
tragen. Die Suspension wurde während 3½ Tagen bei Zimmer-  
temperatur gerührt, dann filtriert, mit 50-proz. Alkohol erschöpfend nachgewaschen und der Rückstand noch abgepresst. Das Filtrat (3 l) schüttelten wir 2-mal mit je 600 cm<sup>3</sup> Chloroform aus, welches das Glucosid vollständig aufnahm und dampften die vereinigten Chloroformauszüge im Vakuum zur Trockne. Der Abdampfrück-  
stand wurde nun mit einem Liter Alkohol digeriert, wobei 0,70 g der Substanz ungelöst blieben, die eine intensive Gitoxinreaktion nach *Keller-Kiliani* aufwiesen. Das alkoholische Filtrat ergänzten wir mit Alkohol auf 1,5 l und versetzten es mit einer feinen Auf-  
schlammung von 15 g frisch dargestelltem, alkalifreiem Bleihydroxyd in 1,5 l Wasser zur Beseitigung gerbstoffartiger Beimengungen, die aus dem Enzympräparat bei der langen Reaktionsdauer noch extrahiert worden waren. Nach 1-stündigem Rühren dampften wir das klare, neutrale Filtrat im Vakuum zur Trockne und ver-  
rieben den Rückstand mit 15 cm<sup>3</sup> Methanol, wobei 0,35 g Substanz ungelöst blieben. Das durch Filtration abgetrennte Präparat zeigte ebenfalls eine intensive und reine Gitoxinreaktion und wurde mit der weiter oben bei der Behandlung mit Alkohol ungelösten Fraktion von 0,7 g vereinigt. Gesamtausbeute an Rohgitoxin = 1,05 g oder 84% der Theorie. Die Reinigung dieses Präparates wurde nach dem Digerieren mit 20 cm<sup>3</sup> Chloroform durch Auflösen in 700 cm<sup>3</sup> heissem 75-proz. Alkohol und mehrmaligem Aufkochen mit 0,15 g Tierkohle vervollständigt. Nach dem Erkalten der Lösung wurde durch wenig Talk filtriert und mit 700 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, worauf schon nach wenigen Minuten die für Gitoxin typische Krystallisation einsetzte. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren des Präparates war es in allen Eigenschaften identisch mit dem aus Desacetyldigilanid B durch enzymatischen Abbau gewonnenen Präparat<sup>2)</sup>.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik  
vorm. *Sandoz*.

<sup>1)</sup> Helv. **16**, 1094 (1933).

<sup>2)</sup> Helv. **16**, 1403 (1933).



## 16. Über den Umsatz aromatischer Isocyan säure-ester mit organischen Säuren II.

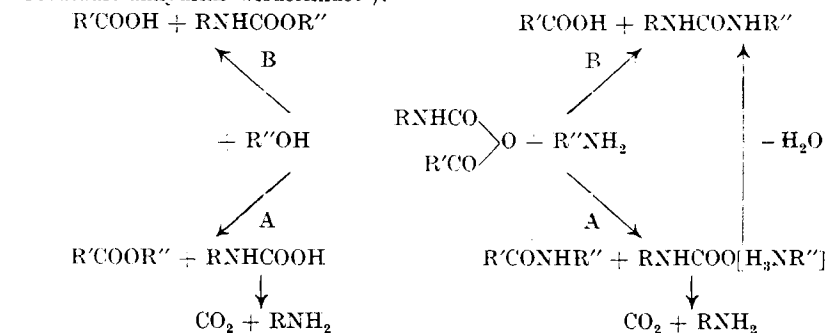
### Isolierung einiger Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride

von C. Naegeli und A. Tyabji.

(29. XII. 34.)

Um die in unserer ersten Arbeit<sup>1)</sup> niedergelegten theoretischen Anschauungen über den Reaktionsverlauf bei der Anhydrierung org. Säuren durch arom. Isocyan säure-ester zu sichern, haben wir uns bemüht, die Zwischenprodukte, die Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride zu isolieren und ihre weiteren Umwandlungen in die früher beobachteten Endprodukte unter verschiedenen Bedingungen zu verfolgen. Zwar hat schon *Dieckmann*<sup>2)</sup> auf die Wahrscheinlichkeit der primären Bildung derartiger gemischter Anhydride und auf ihren Zerfall in die bereits von *Haller*<sup>3)</sup> beobachteten Reaktionsprodukte, in Diphenylharnstoff und Carbonsäure-anhydrid bzw. Carbonsäure-anilid und Kohlendioxyd hingewiesen, fand aber, dass die von ihm dargestellten Verbindungen des Phenylisocyanats auf Zusatz von Wasser, Alkohol, Ammoniak usw. nur unter Regenerierung der Carbonsäure und Bildung der entsprechenden Derivate des Phenylisocyanats sich spalten, während doch, theoretisch wenigstens, aus geeigneten Anhydriden auch Amin und Säure-Derivat (Ester, Amid, Anilid usw.) hätten entstehen müssen.

Der Nachweis, dass in der Additionsverbindung wirklich ein gemischtes Anhydrid vorliegt, lässt sich offenbar überhaupt erst dadurch erbringen, dass man diese zweite Zerfallsrichtung an irgendeinem Beispiel nachzuweisen vermag, dass man also, entsprechend der Reaktion gemischter Carbonsäure-anhydride<sup>4)</sup>, die Ester- bzw. die Amid-Gruppe nur am Carbonsäure-Radikal bzw. an beiden Radikalen des Carbaminsäure-carbonsäure-anhydrids wiederfindet<sup>5)</sup>:



<sup>1)</sup> Helv. 17, 931 (1934).      <sup>2)</sup> *Dieckmann* und *Breest*, B. 39, 3052 (1906).

<sup>3)</sup> *Haller*, C. r. 114, 1326 (1892); 116, 121 (1893); 120, 1326 (1895).

<sup>4)</sup> *Autenrieth*, B. 20, 3187 (1887); 34, 168 (1901); 57, 423 (1924); *Baroni*, G. 63, 23 (1933).

<sup>5)</sup> Wir sind auf diese chemische Methode angewiesen; denn wir können unsere Anhydride weder destillieren noch umkrystallisieren, da jedes Erwärmen die Disproportionierung oder die Kohlendioxyd-Abspaltung stark befördert.

An sich ist natürlich eine einseitige Aufspaltung mit einem bestimmten Reagens für die Beurteilung eines vorliegenden Produktes nicht ausschlaggebend; denn auch die gemischten Anhydride aliphatischer Säuren reagieren mit Ammoniak, Aminen und Hydrazinen vorzugsweise bis ausschliesslich mit dem kohlenstoff-reicheren Säurerest. Etwas Analoges müssen wir bei unseren Carbaminsäure-carbonsäure-anhydriden schon darum erwarten, weil die beiden Acylradikale nicht nur von verschiedenem „Gewicht“, sondern auch von ganz verschiedener Art sind, Carbonylgruppen verschiedener Reaktionsfähigkeit enthalten. Was wir aber verlangen müssen, ist, dass diese Einseitigkeit nicht nur, wie bei *Dieckmann's* Versuchen, zugunsten der Carbaminsäure-Derivate (Urethan, Harnstoff) sich äussere, da diese über das Vorliegen eines gemischten Anhydrids ja nichts auszusagen vermögen, sondern dass auch die Carbonsäure-Hälfte als Trägerin des Alkohol-Radikals bzw. der Amingruppe aufzufinden sei. Dies umso mehr, als ja die bisher bekannt gewordenen cyclischen Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride (Oxazolidone), welche in den intramolekularen Anhydriden der  $\alpha$ -Aminosäure-N-carbonsäuren vorliegen, mit Ammoniak, aliph. und arom. Aminen, Aminosäuren, Hydroxylamin, Hydrazin, Phenol und Alkoholen, soweit überhaupt eine normale Reaktion erfolgt, ausschliesslich unter Kohlendioxyd-Abspaltung und Bildung der Aminocarbonsäure-Derivate der Amine und Alkohole sich umsetzen. Unter all den vielen diesbezüglich kontrollierten Reaktionen<sup>1)</sup> der uns interessierenden Atomgruppierung fanden wir eine einzige, bei welcher der Alkylrest des Methyl- bzw. Äthyl-alkohols an den Carbaminsäurerest sich begibt, die Reaktion also in Richtung B des obigen Schemas verläuft<sup>2)</sup>.

Ob in einem isolierten Produkt ein wahres gemischtes Anhydrid oder nur eine Anlagerungsverbindung vorliegt, müssen wir folgerichtig überall dort als unsicher bezeichnen, wo wir nach dem Umsatz mit Anilin nur das Harnstoff-Derivat und die freie Carbonsäure zu isolieren vermögen, also z. B. bei allen von *Dieckmann* erwähnten Beispielen. In diesem Verdacht werden wir umso mehr bestärkt, als derart sich verhaltende Verbindungen häufig schon beim Auswaschen mit einer nur die eine der Komponenten lösenden Flüssigkeit oder durch Erwärmen im Vakuum<sup>3)</sup> wieder zerlegt werden, in inerten Lösungsmitteln zum Grossteil in ihre Komponenten zerfallen und diese im festen Zustand selten scharf im Molverhältnis 1:1 enthalten. Das erinnert an gewisse Verbindungen von arom. Aminen und Phenolen, welche zwar in fester Form einwandfreie Molekelverbindungen sind mit eigenem Krystallgitter, in verdünnter Lösung aber praktisch quantitativ in die Bestandteile dissoziieren<sup>4)</sup>.

Das Auftreten blosser Anlagerungsverbindungen von Isocyanaten und Carbonsäuren dürfen wir umso eher erwarten, als ja die Bildungstendenz der Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride, als Folge der geringeren Reaktionsfähigkeit der Isocyanate gegenüber jener der Ketene, sicherlich kleiner ist als jene der gemischten Carbonsäure-anhydride. Wenn wir die Elektronen-Formulierung der Verbindungen zu Hilfe nehmen (worüber wir ausführlich später berichten werden), so erscheint es sogar als wahrscheinlich,

<sup>1)</sup> *Kolbe*, J. pr. [2] **30**, 467 (1884); *Schmidt*, J. pr. [2] **36**, 374 (1887); *Erdmann*, B. **32**, 2170 (1899); *Mohr*, J. pr. [2] **79**, 281 (1909); *Curtius* und Mitarb., B. **46**, 1162 (1913); **54**, 1432 (1921); **55**, 1545 (1922); *Leuchs* und Mitarb., B. **39**, 857 (1906); **40**, 3235 (1907); **41**, 1721 (1908); *Fuchs*, B. **55**, 2943 (1922); *Wessely* und Mitarb., Z. physiol. Ch., **146**, 72 (1925); **157**, 91 (1926); **159**, 102 (1926); **170**, 38, 167 (1927); M. **48**, 1 (1927).

<sup>2)</sup> Vgl. S. 146.

<sup>3)</sup> Vgl. S. 154 dieser Arbeit.

<sup>4)</sup> Vgl. z. B. *Naegeli* und *Kaltman*, Helv. **16**, 980 (1933); *Hertel* und Mitarb., Z. physikal. Ch., *Bodenstein* Festbd., S. 267 (1931).

dass zunächst in jedem Falle eine Anlagerungsverbindung sich bildet, welche erst in zweiter Stufe, manchmal erst beim Erwärmen, je nach der Art der Komponenten, unter Kohlendioxyd-Verlust die Acylaminoverbindung bzw. unter Umlagerung das eigentliche gemischte Anhydrid zu liefern vermag.

Entweder liegt also bei uns ein blosser Mischkrystall vor, eine Anlagerungsverbindung oder aber ein wahres gemischtes Anhydrid, ein Gemisch der durch Disproportionierung sich bildenden reinen Anhydride (wie es beim Versuch zur Gewinnung gemischter aromatischer oder aromatisch-aliphatischer Carbonsäure-anhydride erhalten wird<sup>1)</sup> ist dagegen ausgeschlossen, da ja das Carbaminsäure-anhydrid hierbei sofort unter Kohlendioxyd-Abgabe den leicht erkennbaren symmetrischen Diarylharnstoff entstehen lässt. Das beim Umsatz mit Anilin auftretende Carbonsäure-anilid kann daher, bei Abwesenheit von symmetrischem Diarylharnstoff im Ausgangsmaterial, nur aus einem Carbaminsäure-carbonsäure-anhydrid entstanden sein, so dass Fehlschlüsse jener Art, wie sie bei den Untersuchungen aliphatisch-aromatischer Carbonsäure-anhydride gemacht worden sind, ausgeschlossen sein dürften.

Echte Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride liegen sehr wahrscheinlich vor im

Phenylcarbaminsäure-phenylelessigsäure-anhydrid,  
3-Nitrophenylcarbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid,  
3-Nitrophenylcarbaminsäure-laurinsäure-anhydrid,  
4-Nitrophenylcarbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid,  
3,5-Dinitrophenylcarbaminsäure-essigsäure-anhydrid,  
3,5-Dinitrophenylcarbaminsäure-laurinsäure-anhydrid,  
3,5-Dinitrophenylcarbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid,  
2-Nitrophenylcarbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid.

während wir den Anhydridcharakter folgender Verbindungen (bei Zimmertemperatur! Vgl. S. 148) nicht haben nachweisen können, z. T. sogar ziemlich sicher mit blossen Anlagerungsverbindungen rechnen müssen:

Phenylisocyanat-Essigsäure,  
Phenylisocyanat-Stearinsäure,  
Phenylisocyanat-Benzoesäure,  
Phenylisocyanat-Phenylpropionsäure,  
Phenylisocyanat-Zimtsäure,  
3-Nitrophenylisocyanat-Benzoesäure,  
3-Nitrophenylisocyanat-Zimtsäure.

Die Isolierung der gemischten Anhydride bzw. der Anlagerungsverbindungen gelang in den meisten Fällen sehr einfach durch Mischen der konz. Lösungen der Bestandteile in Benzol oder Toluol, ganz entsprechend der Darstellung der gemischten Carbonsäure-

<sup>1)</sup> Vgl. *Autenrieth*, l. c.; dagegen *Baroni*, l. c.; *Rollett*, M. **59**, 1 (1932); *Hurd*, Am. Soc. **54**, 3427 (1932); *Zeavin*, Am. Soc. **54**, 3738 (1932); *Béhal*, C. r. **129**, 681 (1899); *Staudinger*, A. **356**, 79 (1907).

anhydride aus Keten (in Äther) und Carbonsäure<sup>1</sup>). Die Übereinstimmung im Reaktionsverlauf geht hierbei oft bis ins Einzelne, eine weitere Stütze für die gleichartige Formulierung der Produkte als gemischte Anhydride.

Häufig beobachtet man nämlich beim Zusatz der Säure zur Lösung des Isocyanats, entsprechend den von *Staudinger* und *Schneider* gemachten Wahrnehmungen, dass jene zunächst in Lösung geht und dann aus der nunmehr klaren Lösung langsam das gemischte Anhydrid auskristallisiert; allerdings nur bei solchen Säuren und bei solchen Temperaturen, bei welchen die Löslichkeit der gemischten Anhydride eine gewisse Grenze nicht überschreitet und bei welchen die gemischten Anhydride nicht allzu rasch sich weiter umwandeln<sup>2</sup>). So gelang uns die Abscheidung des Phenylcarbaminsäure-essigsäure-anhydrids auch nicht bei  $-20^{\circ}$ , und das 4-Nitrophenylcarbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid ist von Anfang an schon mit kleinen Mengen Harnstoffderivat und Carbonsäure-anhydrid durchsetzt und wandelt sich in kurzer Zeit vollständig um. Bei jenen Anhydriden, welche sich in kaltem Benzol lösen, haben wir ein direktes Mass dafür, ob bzw. wieweit sie sich umgesetzt haben, in der Menge der ungelöst bleibenden Reaktionsprodukte (Harnstoff-Derivat und eventuell Acylverbindung); lösen sich die Anhydride dagegen in kaltem Benzol schwer, so gibt uns das bei trockenem Erhitzen abgespaltene Kohlendioxyd einigermaßen Aufschluss.

Über den Chemismus der Aufspaltung eines gemischten Anhydrids durch Anilin (oder Alkohol), ob, mit anderen Worten, das Anilin (bzw. der Alkohol) unmittelbar mit dem Brücken-Sauerstoffatom reagiert oder an eine Carbonyl-Doppelbindung sich anlagert, wissen wir nichts Sicheres.

Das Brücken-Sauerstoffatom ist nach den Schlüssen, welche *Kohlrausch*<sup>3</sup>) aus dem *Raman*-Spektrum der Carbonsäure-anhydride zieht, eher schwächer an die Carbonylgruppe gebunden als das Hydroxyl-Sauerstoffatom in den Säuren, während die Carbonyl-Doppelbindungen der Säure-anhydride weniger aktiv zu sein scheinen. Andererseits geht aus gewissen am Isatosäure-anhydrid gemachten Beobachtungen hervor, dass nicht die Sauerstoff-Brücke, sondern tatsächlich die Carbonylgruppen der Anhydride es sind, welche zuerst in Reaktion treten<sup>4</sup>). Es ist nämlich *Mohr*<sup>5</sup>) gelungen, aus jenem Anhydrid unter bestimmten Bedingungen sogenannte Isatosäure-anhydrid-salze zu gewinnen, für welche er die Struktur-Formeln I bzw. II



in Vorschlag bringt.

<sup>1</sup>) *Staudinger* und Mitarb., B. **46**, 3543 (1913); Helv. **6**, 287 (1933); *Schneider*, Diss. E.T.H. Zürich, 1916, S. 20, 77.

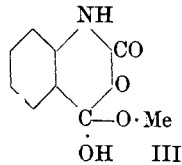
<sup>2</sup>) Über die Instabilität des Diphenylessigsäure-phenylmethyl-malonsäure-anhydrids, welches sich sofort nach der Bildung langsam, aber unaufhaltsam zersetzt, vgl. *Schneider*, l. c. S. 36.

<sup>3</sup>) B. **66**, 4 (1933).

<sup>4</sup>) Vgl. ferner den Umsatz mit Methylmagnesiumbromid, *Komppa* und *Rohrman*, A. **509**, 259 (1934).

<sup>5</sup>) l. c. und zwar S. 288 ff.

Ein Beweis für diese Formulierung, für die Bevorzugung der Carbaminsäure-Carbonylgruppe gegenüber der Carbonsäure-Carbonylgruppe, liegt nicht vor, und wir sind ebenso berechtigt, die Formel III



in Erwägung zu ziehen, zumal das von *Mohr* analysierte Bariumsalz zwei Mole Krystallwasser enthält, welche „nicht ohne tiefgehende Zersetzung des Salzes ausgetrieben werden können“<sup>1)</sup>. Übrigens wird, entgegen den Erwartungen *Mohr's*<sup>2)</sup>, mit Anilin unter Kohlendioxydabspaltung nur Anthranilsäure-anilid gebildet, und der Selbst-Zerfall des Salzes in wässriger Lösung führt nicht zum Barium-Salz der Carbaminsäure, sondern, unter Kohlendioxyd-Verlust, zum anthranilsauren Barium<sup>3)</sup>.

Immerhin ist bei der Addition von Wasser oder Alkali die Entscheidung, welche Carbonylgruppe primär in Reaktion tritt, im allgemeinen schwer zu fällen, bei Alkoholen und Aminen ergibt sie sich aber aus den Produkten der Reaktion. Und da zeigt es sich nun tatsächlich, dass die Oxazolidone, die inneren Anhydride der  $\alpha$ -Amino-N-carbonsäuren sowohl mit Alkoholen wie mit Aminen anscheinend<sup>4)</sup> ausschliesslich die Derivate der Carbonsäure liefern, dass aber die acycl. und auch gewisse cycl. Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride den Alkoholen und den Aminen gegenüber sich verschiedenartig verhalten. Und zwar scheinen Alkohole vorzugsweise an deren Carbaminsäure-carbonyl, Amine an das Carbonsäure-carbonyl sich zu lagern. Denn während das Isatosäure-anhydrid<sup>5)</sup>, das o-Nitroisatosäure-anhydrid<sup>6)</sup> und das 3-Nitrophenylcarbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid<sup>7)</sup> mit Alkoholen zur Hauptsache Urethane liefern<sup>8)</sup>, bilden sich mit Anilin überwiegend die Carbonsäure-anilide. Bei den gemischten Carbonsäure-anhydriden finden wir übrigens ähnliche Unterschiede: mit Phenolen und Alkoholen entstehen die Ester beider Säuren, und zwar die Ester der kohlenstoff-ärmeren Säure in grösserer Ausbeute, mit Anilin dagegen nur die Anilide der an Kohlenstoff reicheren Säure<sup>9)</sup>.

Die Ausbeuten an Anilin-Derivaten der Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride werden sich umso mehr zugunsten der Richtung Diarylharnstoff-Carbonsäure verschieben, je mehr wir die Aktivität

<sup>1)</sup> l. c., S. 291; dasselbe gilt offenbar für das Kalium-Salz.

<sup>2)</sup> l. c., S. 295.      <sup>3)</sup> *Mohr*, l. c., S. 293.

<sup>4)</sup> Vgl. *Wessely*, Z. physiol. Ch. **146**, 86/87 (1925); *Fuchs*, l. c.

<sup>5)</sup> *Schmidt*, *Erdmann*, l. c.      <sup>6)</sup> *Curtius*, l. c.

<sup>7)</sup> Vgl. S. 151/153 dieser Arbeit.

<sup>8)</sup> Vgl. dagegen das Verhalten des Isatosäure-anhydrids gegen Cellulose, *I. G. Farbenindustrie*, C. **1926**, II. 2232; **1927**, II. 1087/88.

<sup>9)</sup> *Autenrieth*, l. c.; vgl. dagegen *Baroni*, l. c., nach welchem sowohl der Amin-Rest (H-Säure) wie der Alkohol-Rest an das Radikal der stärkeren Säure sich lagern. Siehe ferner *Rollett*, l. c.; *Hurd*, l. c.; *Staudinger*, l. c.

von deren Carbonylgruppe schwächen, also etwa durch Wahl aromatischer oder schwacher aliphatischer Säuren, oder aber je mehr wir die am Stickstoff sitzende Carbonylgruppe aktivieren, d. h. durch geeignete Substitution im Benzolring des Arylisocyanats. Darüber werden wir später berichten. Hier sei nur darauf hingewiesen, dass die Bildung der N-Carbomethoxy-anthranilsäure aus Isatosäure-anhydrid und Methylalkohol sich leicht erklärt, wenn man die überaus grosse Stabilität der Anhydride arom. Säuren dem Alkohol gegenüber berücksichtigt<sup>1)</sup>.

Aus dem Reaktionsschema (S. 142) ergibt sich, dass für die Beurteilung der Aufspaltungsrichtung die Ausbeuten an freier Carbonsäure und an Carbonsäure-anilid massgebend sind, nicht aber die Ausbeuten an Diarylharnstoff, da dieser ja auf zwei Wegen entstehen kann. Dass er auch über das Aniliniumsalz der Carbaminsäure (als deren Säure-anilid) gebildet wird, ergibt sich aus gewissen Versuchen, bei welchen die Bilanz der Reaktionsprodukte zu Unstimmigkeiten führen würde, wenn man mit einem ausschliesslichen Zerfall der an Anilin gebundenen Carbaminsäure in Arylamin und Kohlendioxyd rechnen würde<sup>2)</sup>.

Man vergleiche hierzu die den Harnstoff-Komplex enthaltenden Produkte, welche *Bucherer*<sup>3)</sup> durch Einwirkung von trockenem Kohlendioxyd auf gewisse  $\alpha$ -Aminonitrile oder von Ammoniumcarbonat auf Benzaldehyd- oder Acetaldehyd-cyanhydrin erhalten hat. Ihre Entstehung lässt sich zwar in jedem Falle auf Öffnung eines Carbaminsäure-imino-carbonsäure-anhydrid-Ringes durch Ammoniak bzw. eine zweite Molekel  $\alpha$ -Aminonitril zurückführen, mit grösserer Wahrscheinlichkeit aber unseres Erachtens auf Wasserabspaltung aus einem primär entstandenen Ammoniumsalz der Carbaminsäure<sup>4)</sup>, welche in Gegenwart von Ammoniak oder überschüssigem Amin wohl kaum den Ring zum Anhydrid schliessen wird.

Eine quantitative Auswertung der Ausbeuten an Carbonsäure bzw. Carbonsäure-anilid (Carbonsäure-ester) würde voraussetzen, dass das Harnstoff-Derivat (das Urethan) bzw. die freie Säure nur aus dem Anhydrid (Weg B des Schemas), nicht aber aus den Komponenten der in Anilin (bzw. Alkohol) sich lösenden und eventuell darin wieder zerfallenden Verbindung entstanden seien. Wir können diese Voraussetzung nicht beweisen, müssen sogar, da es sich in unseren Beispielen nicht um intramolekulare, sondern um intermolekulare Anhydride handelt, annehmen, dass dieser Zerfall mit steigender Verdünnung und zunehmender Reaktionsträgkeit des Anhydrids mit dem Anilin (bzw. Alkohol) auch anwächst.

<sup>1)</sup> *Autenrieth*, l. c.

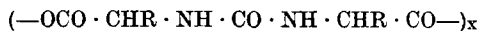
<sup>2)</sup> Bei der Phenylcarbaminsäure selbst kommt ein Zerfall in Isocyanat und Wasser nicht in Frage, entsprechend dem Unvermögen der freien Carbonsäuren, unter Wasserabspaltung Ketene zu bilden.

<sup>3)</sup> *Bucherer* und *Steiner*, J. pr. [2] 140, 296, 298/99, 310—314 (1934).

<sup>4)</sup> Vgl. *Erlenmeyer* und *Sigel*, A. 177, 131/2 Anm. (1875); *Bucherer* und *Steiner*, l. c., S. 298/99.

Um die thermische Zersetzung der Phenyl-carbaminsäure-carbonsäure-anhydride quantitativ besser überblicken zu können und um ihre Zerfallsrichtung mit jener der nitrierten Phenyl-carbaminsäure-carbonsäure-anhydride auch bei Abwesenheit von Lösungsmitteln zu vergleichen, haben wir einige der gemischten Anhydride trocken erhitzt, die Reaktionstemperatur und das abgespaltene Kohlendioxyd gemessen und hierbei gefunden, dass die gemischten Anhydride der Phenyl-carbaminsäure bei ca. 100° zerfallen und im allgemeinen die Produkte beider Reaktionsrichtungen, Acylverbindung und Harnstoff-Derivat bzw. Carbonsäure-anhydrid, liefern, wobei allerdings die Entstehung der Acylverbindung z. T. auf sekundären Umsatz von schon gebildetem Harnstoff und Carbonsäure-anhydrid zurückgeführt werden muss. Die Ausbeuten an Carbonsäure-anhydrid liessen sich nicht über 60% steigern. Anders die gemischten Anhydride der nitrierten Phenyl-carbaminsäuren: Sie zerfallen bei 70—80° und liefern hierbei fast ausschliesslich Harnstoffderivat und Carbonsäure-anhydrid. Auch die Kohlendioxydmenge entspricht dieser Zerfallsrichtung. Man kann also die Anhydrisierung der Säuren mit nitrierten Arylisocyanaten auch ohne Lösungsmittel durchführen, muss dann aber natürlich das gemischte Anhydrid vorher bereiten oder das Gemisch von Säure und Isocyanat bis zum Schmelzpunkt desselben erhitzen. Abgesehen davon, dass die Ausbeuten an Harnstoff und Carbonsäure-anhydrid nicht besser sind als beim „flüssigen Verfahren“, ist es umständlicher, und zudem liegt bei der zweiten Variante die Schmelztemperatur so hoch, dass die Gefahr der Polymerisation der Isocyansäure-ester recht gross wird.

Erwähnenswert ist, dass die bisher bekannt gewordenen cyclischen Carbaminsäure-carbonsäure-anhydride (Oxazolidone und Isatosäure-anhydrid) beim Erhitzen offenbar nur Acylverbindungen (polypeptidähnliche Polymere) liefern, dass die Entstehung von Harnstoff-carbonsäure-anhydriden der allgemeinen Formel



nicht beobachtet worden ist. Die Kohlendioxyd-Abspaltung würde demnach in jedem Falle der Disproportionierung vorangehen. Allerdings sind die hochmolekularen Reaktionsprodukte nur z. T. genauer erforscht worden.

Interessant ist, dass auch jene Verbindungen, welche wir bei Zimmertemperatur weder in festem Zustand noch in Lösung als gemischte Anhydride haben erkennen können, sich bei trockenem Erhitzen wie solche verhalten, sich also dann je nach der Höhe der Temperatur in Acylverbindung oder in Diarylharnstoff und Carbonsäure-anhydrid zerlegen. Es liegt auf der Hand, dass man diese Tatsache für die Zwecke der Anhydrisierung ausnützen wird, dass man also in allen jenen Fällen die Reaktion in Abwesenheit von Lösungsmitteln (also in der von *Haller* und *Dieckmann* geübten Art) vornehmen wird, in welchen die Assoziationskonstante der

Additionsverbindung sehr klein, ein praktisch vollständiger Zerfall in die Komponenten zu erwarten ist. Dass man, um eine zufriedenstellende Reaktionsgeschwindigkeit zu erhalten, auch sonst die Anhydrierung in konz. Lösung ausführen soll, in welcher die Assoziation nach dem Massenwirkungsgesetz ein Maximum erreicht, haben wir schon in unserer ersten Arbeit betont und durch Reihenversuche belegt.

Auch die vollkommen trockenen, in Ampullen eingeschlossenen gemischten Anhydride zersetzen sich beim Lagern. Die meisten waren nach einem Jahr vollkommen zerfallen. Aus dem Phenyl-carbaminsäure-essigsäure-anhydrid<sup>1)</sup>, Phenyl-carbaminsäure-phenyl-essigsäure-anhydrid<sup>1)</sup>, 3,5-Dinitrophenyl-carbaminsäure-essigsäure-anhydrid und dem 3-Nitrophenyl-carbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid entstanden hierbei fast ausschliesslich, aus 3,5-Dinitrophenyl-carbaminsäure-laurinsäure-anhydrid noch 32% und aus 4-Nitrophenyl-carbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid 25% Acylverbindung, während auffallenderweise das 3 Nitrophenyl-carbaminsäure-laurinsäure-anhydrid, von welchem nach einem Jahr noch 34% unzersetzt waren, praktisch nur Diarylharnstoff und Carbon säure-anhydrid lieferte.

### Experimentelles.

Wir vereinigten meist 2 g in 5—10 cm<sup>3</sup> Toluol gelöstes Isoocyanat mit der in möglichst wenig Toluol aufgenommenen äquivalenten Menge der Säure.

#### *3,5-Dinitrophenyl-carbaminsäure-essigsäure-anhydrid.*

Die konz. Toluol-Lösungen äquivalenter Mengen von 3,5-Dinitrophenylisocyanat und Eisessig werden unter starker Kühlung gemischt, der krystalline Niederschlag nach ca. 1/2 Stunde abgetrennt, mit kaltem Petroläther gewaschen und sofort scharf getrocknet. Fast farbloses und geruchloses Pulver, dessen Analyse gut stimmende Werte gab:

Ber. N 15,62, Gef. N 15,70%.

Das Anhydrid zersetzt sich bei 78°. Wird die Temperatur zum Schluss bis auf 130° erhöht (um den Zerfall mit Sicherheit vollständig zu machen), so wird die für den Übergang in Tetranitrocarbanilid und Essigsäure-anhydrid berechnete Menge Kohlendioxyd abgespalten. Andererseits entwickelte die mit überschüssigem Anilin versetzte Substanz in stürmischer Reaktion 49% der auf Bildung von Dinitranilin und Acetanilid berechnete Menge Kohlendioxyd, und im Reaktionsgemisch konnten wir tatsächlich das Acetanilid neben 3,5-Dinitrocarbanilid nachweisen.

Das trockene gemischte Anhydrid ist nicht stabil. Starker Kohlendioxyddruck zeigte an, dass die in einer Ampulle eingeschlossene Substanz nach ca. einem Jahr weit-

<sup>1)</sup> Zerfall in wenigen Tagen; vgl. auch *Dieckmann*, l. c.



gehend zerfallen war. Tatsächlich erwies sich der Ampullen-Inhalt als praktisch reines Acetyl-3,5-dinitranilin vom Smp. 159°.

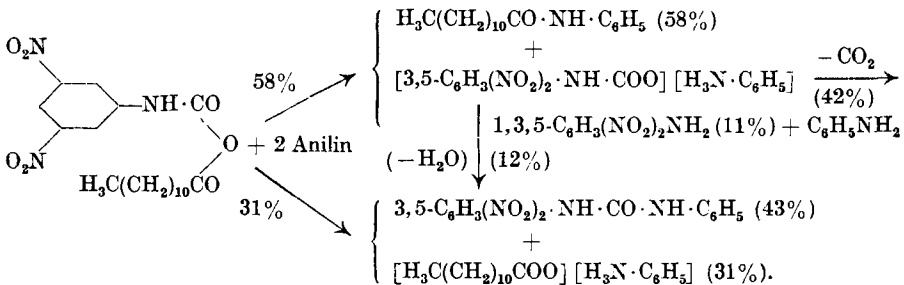
*3,5-Dinitrophenyl-carbaminsäure-laurinsäure-anhydrid.*

Aus äquivalenten Mengen der Komponenten in Toluol bei -15°. Gelblich, in Benzol wieder klar löslich.

Ber. N 10,27, Gef. N 10,51%.

Die Zersetzung beginnt bei 70—80°; sie wurde durch Erhitzen auf 130° zu Ende geführt. Hierbei wird die für den Zerfall in Diarylharnstoff und Laurinsäure-anhydrid berechnete Menge Kohlendioxyd abgespalten.

Der Umsatz eines frischen Präparates mit 2 Mol Anilin lieferte gemäss untenstehendem Schema unter schwacher Erwärmung und Kohlendioxydentwicklung Dinitranilin (Smp. 158°), Laurinsäure anilid (Smp. 78°), 3,5-Dinitrocarbanilid (Smp. 198°<sup>1</sup>) und Laurinsäure (Smp. 44°). Die in verschiedenen Versuchen erhaltenen Ausbeuten an den einzelnen Produkten waren stark schwankend, so dass die im Schema angeführten Zahlen nur als beispielsweise zu bewerten sind. Den teilweisen Übergang des dinitrophenyl-carbaminsäuren Anilins in gemischten Harnstoff erachten wir darum als wahrscheinlich, weil wir das (allerdings schwer quantitativ messbare) 3,5-Dinitranilin immer nur in beträchtlich geringerer Menge isolieren konnten als das Laurinsäure-anilid, während der gemischte Harnstoff immer in grösserer Menge entstanden ist als die Laurinsäure.



Nach ca. einjährigem Lagern in einer verschlossenen Ampulle hatte sich das Produkt fast vollständig zersetzt (grosser Kohlendioxyd-Druck). Das Substanz-Gemisch entwickelte beim Erhitzen nur noch 5% der auf Bildung von Harnstoff-Derivat berechneten Menge Kohlendioxyd. Entstanden waren 68% Harnstoff-Derivat bzw. Laurinsäure-anhydrid und Laurinsäure-3,5-dinitranilid. Dieses wird aus Benzol durch Zusatz von Petroläther in Form farbloser Nadeln erhalten. Smp. 86—87°; leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol. Ber. N 11,50 Gef. N 11,50%.

*3,5-Dinitrophenyl-carbaminsäure-3-phenylpropionsäure-anhydrid.*

Aus der Toluol-Lösung von 3,5-Dinitrophenylisocyanat und Phenylpropionsäure bei 0°. Mit kaltem Petroläther gewaschen.

Ber. N 11,70 Gef. N 12,02%.

<sup>1</sup>) Smp. der reinen Verbindung 216°; vgl. weiter unten.

Das farblose Produkt zersetzt sich oberhalb 69°. Beim trockenen Erhitzen auf 130° beobachteten wir quantitative Disproportionierung, Übergang in 3,3',5,5'-Tetranitrocarbanilid und Phenylpropionsäure-anhydrid. Mit Anilin entstanden 43% der auf Bildung von Dinitranilin berechneten Menge Kohlendioxyd, und im Reaktionsgemisch fanden wir Phenylpropionsäure-anilid, 3,5-Dinitranilin und 3,5-Dinitrocarbanilid. Smp. 216° (aus Alkohol); sehr schwer löslich in Benzol, schwer löslich in kaltem Alkohol.

Ber. N 18,55 Gef. N 18,51%.

Die in einer Ampulle eingeschlossene Substanz ging uns durch Explosion des Gefäßes verloren, sie hatte sich offenbar vollständig zersetzt.

*3-Nitrophenyl-carbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid.*

Aus der kalten konz. benzolischen Lösung der Bestandteile in wenigen Minuten. Schwach gelb gefärbte Nadeln, welche man durch Auswaschen mit Benzol von beigemengter Phenylpropionsäure reinigen kann. Der Niederschlag muss sofort abgenutscht werden, da sonst bald unter Erwärmung die Disproportionierung einsetzt. Aus 1 g 3-Nitrophenylisocyanat und 0,7 g Phenylpropionsäure erhielten wir nach viermaligem Auswaschen in 2 Versuchen 0,54 g bzw. 0,8 g nahezu reines gemischtes Anhydrid:

$C_{16}H_{14}O_5N_2$  (Mol.-Gew. 314,13) Ber. C 61,11 H 4,49 N 8,92%  
 Gef. „ 60,65 „ 4,38 „ 9,34%.

Berechnet für das Gemisch aus Harnstoff-Derivat und Säure-anhydrid  
 C 63,67 H 4,83 N 9,59%.

Die Verbindung zersetzt sich beim Erwärmen auf 75—90°<sup>1)</sup> unter Bildung von Kohlendioxyd, 3,3'-Dinitrocarbanilid (feste Phase) und Phenylpropionsäure-anhydrid (flüssige Phase). Bei weiterer Temperaturerhöhung (auf 160—170°) tritt neuerdings Kohlendioxyd-Abspaltung ein, es entsteht die klare Schmelze des Phenylpropionsäure-3-nitranilids. Beim Erhitzen von 0,135 g Substanz wurden in beiden Stufen je 5,4 cm<sup>3</sup> Kohlendioxyd (725 mm, 20°) aufgefangen, was der Theorie genau entspricht. Die erste Reaktionsstufe lieferte 83% der Theorie Harnstoff-Derivat; bei einem in Benzol ausgeführten Versuch wurden 99% Harnstoff-Derivat isoliert<sup>2)</sup>.

Das Phenylpropionsäure-3-nitranilid schmilzt, aus Benzol umkrystallisiert, bei 111°.

Ber. N 10,37, Gef. N 10,55%.

Um das gemischte Anhydrid als solches zu charakterisieren, haben wir es nicht nur mit Anilin, sondern auch mit Äthanol, Benzylalkohol und Phenol zum Umsatz gebracht.

<sup>1)</sup> In benzolischer Lösung beginnt die Zersetzung bei 40°.

<sup>2)</sup> Vgl. Helv. 17, 951 (1934), Versuch Nr. 35.

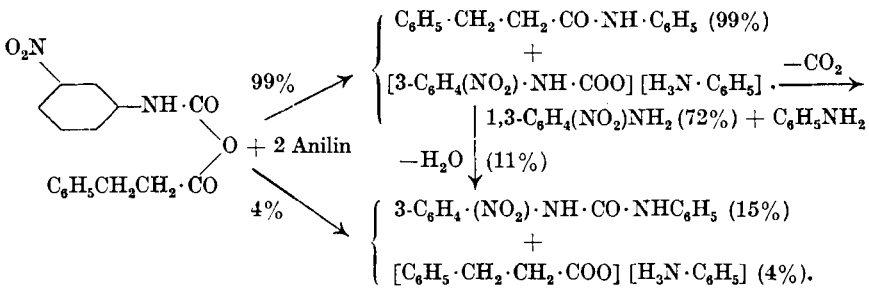
Umsatz mit Anilin.

a) Ohne Lösungsmittel:

Aufgefangen 50% der auf ausschliessliche Bildung von Nitranilin und Phenylpropionsäure-anilid berechneten Menge Kohlendioxyd. Isoliert haben wir in 2 Versuchen 60 bzw. 70% der Theorie Phenylpropionsäure-anilid, 20% Phenylpropionsäure, 30 bzw. 32% 3-Nitrocarbanilid und 44% 3-Nitranilin. Aufarbeitung des Gemisches wie unter b) beschrieben. Die Ausbeute an Säure-anilid ist grösser als jene an Kohlendioxyd, woraus wir, wie oben beim Umsatz von 3,5-Dinitrophenyl-carbaminsäure-laurinsäure-anhydrid mit Anilin, auf den teilweisen Übergang des 3-nitrophenyl-carbaminsäuren Anilins in sein Amid, den gemischten Harnstoff schliessen. Tatsächlich ist ja auch die Ausbeute an Harnstoff-Derivat grösser als jene der nach der einfachen Gleichung in äquivalenten Mengen entstehenden freien Phenylpropionsäure.

b) In Benzol:

Bei gelinder Wärme. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Eindunsten des Benzols im Vakuum mit verdünnter Salzsäure behandelt, um die Amine zu entfernen, dann mit Soda-Lösung von der Phenylpropionsäure befreit und aus dem Gemisch der zurückbleibenden Verbindungen (Harnstoff-Derivat und Phenylpropionsäure-anilid) das letztere mit kaltem Chloroform herausgelöst. Aus der Lösung der Amine isolierten wir 72% der Theorie<sup>1)</sup> 3-Nitranilin, aus der Soda-Lösung 4% Phenylpropionsäure, während wir vom Phenylpropionsäure-anilid 99% der theoretisch möglichen Menge, vom 3-Nitrocarbanilid 15% der Theorie zur Wägung bringen konnten. Die Harnstoff-Ausbeute ist wieder zu hoch; etwa  $15 - 4 = 11\%$  sind auf dem Wege über das Anilinsalz der 3-Nitrophenyl-carbaminsäure entstanden. Die Reaktion des Anhydrids mit Anilin ist also etwa nach folgendem Schema verlaufen<sup>2)</sup>:



<sup>1)</sup> Die Trennung des 3-Nitranilins vom anhängenden Anilin haben wir mit wenig kaltem Benzol ausgeführt; dabei ist natürlich etwas Nitranilin verloren gegangen (in 10 cm<sup>3</sup> Benzol lösen sich bei 20° etwa 0,24 g 3-Nitranilin).

<sup>2)</sup> Da wir immer mit kleinen Einwagen (ca. 0,2 g) gearbeitet haben, harmonieren die gefundenen Ausbeuten nicht vollkommen mit der Theorie. Phenylpropionsäure und Anilin bilden bei Zimmertemperatur kein Anilid.

Umsatz mit Phenol:

In der Kälte kein Umsatz; in der Wärme (40°) beginnt gleichzeitig die Disproportionierung des gemischten Anhydrids. Die Bildung von 3-Nitranilin (Gelbfärbung der Reaktionsprodukte) liess sich weder bei 40° noch bei 80° beobachten.

Umsatz mit Äthanol.

Es wurden nur 18% des auf Entstehung von Nitranilin berechneten Kohlendioxyds entwickelt; das Anhydrid muss demnach zu mehr als 80% in Urethan und Säure aufgespalten worden sein.

Umsatz mit Benzylalkohol.

Es wurden bei 65° nur 7% der Theorie Kohlendioxyd aufgefangen. Wir erhielten aus 0,35 g umgesetztem gemischtem Anhydrid 0,11 g Phenylpropionsäure, entsprechend 65% der Einwage, und fanden auch den 3-Nitrophenyl-carbaminsäure-benzylester, der, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 116—117° schmolz.

Ber. N 10,30, Gef. 10,20%.

Das gemischte Anhydrid hatte sich, unter Luftabschluss aufbewahrt, in ca. einem Jahr fast vollständig in Phenylpropionsäure-3-nitranilid umgewandelt. Die Substanz löste sich nämlich fast ohne Rückstand in kaltem Äther; beim Erhitzen in Benzol oder Toluol entstanden aber noch 9% der Theorie 3,3'-Dinitrocarbanilid, woraus wir schliessen, dass die entsprechende Menge gemischtes Anhydrid noch nicht zersetzt gewesen war.

*3-Nitrophenyl-carbaminsäure-zimtsäure-anhydrid (?)*.

Aus äquivalenten Mengen 3-Nitrophenylisocyanat und Zimtsäure in Benzol, Chloroform oder einem Gemisch derselben nach 1—4-stündigem Stehen. Viermal mit dem entsprechenden Lösungsmittel ausgewaschen. Die Substanz war nicht analysenrein:

$C_{16}H_{12}O_5N_2$  (Mol.-Gew. 312,11) Ber. C 61,52 H 3,88%  
Gef. „ 60,45 „ 3,64%.

Sie sintert<sup>1)</sup> von 105° (Bad-Temperatur) ab, beginnt aber schon bei 50° Kohlendioxyd abzugeben. Bei langsamem Erwärmen ist die Masse auch bei 140° nur zum Teil geschmolzen, weil sich schon Dinitrocarbanilid ausgeschieden hat; wird aber die Verbindung durch Eintauchen in ein Bad sofort auf 130° erhitzt, so erhält man zunächst eine völlig klare Schmelze, aus welcher sich unter Kohlendioxyd-Entwicklung langsam die Krystalle des Dinitrocarbanilids abzuschneiden beginnen. Die Masse erstarrt schliesslich vollständig. Bei 180—190° beginnt unter nochmaliger Kohlendioxyd-Entwicklung und unter Schmelzen die Bildung des Zimtsäure-3-nitranilids.

0,1664 g Substanz gaben bei 130° nach 15 Minuten 6,2 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub> (16°, 724 mm), entsprechend 94% der Theorie für die Bildung von Harnstoff-Derivat und Säure-anhydrid. Isoliert wurden (durch Auswaschen mit Benzol) 0,06 g (81% der Theorie) Zimtsäure-anhydrid (Smp. 125°, identifiziert als Zimtsäure-anilid) und 0,07 g (87%) 3,3'-Dinitrocarbanilid.

<sup>1)</sup> Das Verhalten der Verbindung war nach 6 Tagen unverändert.

Mit Äthanol entwickelt das gemischte Anhydrid nur 13% der auf Bildung von Nitranilin berechneten Menge Kohlendioxyd; mit Anilin reagiert es zu mehr als 80% unter Rückbildung der Zimtsäure und Bindung des Nitrophenylisocyanats als Harnstoff-Derivat:

0,1134 g Subst., mit 0,3 g (ber. 0,034 g) Anilin umgesetzt, gaben 1,4 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>, entsprechend 16% der Theorie (ber. für die quantitative Bildung von 3-Nitranilin 9,02 cm<sup>3</sup>). Zurückerhalten 0,04 g oder 82% der im eingewogenen Anhydrid enthaltenen Zimtsäure.

*3-Nitrophenyl-carbaminsäure-benzoesäure-anhydrid (?)*.

Aus der benzolischen Lösung äquimolarer Mengen der Komponenten. Die Ausscheidung begann, je nach der Konzentration der Bestandteile, nach wenigen Minuten oder erst nach einer halben Stunde und war nach zwei oder mehr Stunden zu Ende. Gelber Niederschlag, den wir mit Benzol ausgewaschen haben.

Die Substanz ist bis 80° stabil; bei 83° (Bad-Temperatur) wird auch nach 3 Stunden nur wenig Kohlendioxyd abgespalten. Sinterung bei 110—135°, dann erst, aus der zunächst klaren Schmelze, lebhaftes Kohlendioxyd-Entwickeln und Abscheidung des Harnstoff-Derivates. Dabei wurden in verschiedenen Versuchen nach ca. 15 Minuten 88—97% der auf Anhydrid-Bildung berechneten Menge Kohlendioxyd aufgefangen<sup>1</sup>). Bei Steigerung der Temperatur auf 180—190° geht das Gemisch der beiden, unter erneutem Kohlendioxyd-Verlust, in das bei 155° schmelzende Benzoesäure-3-nitranilid über.

Analog der in der ersten Arbeit ausführlich geschilderten Fähigkeit der gemischten Anhydride, in benzolischer Lösung je nach der Art der Komponenten und der Temperatur entweder unter primärer Disproportionierung in das Harnstoff-Derivat und das Carbonsäure-anhydrid bzw. unter Kohlendioxyd-Verlust direkt in die Acylverbindung überzugehen, ist auch das 3-Nitrophenyl-carbaminsäure-benzoesäure-anhydrid anscheinend imstande, beim Erwärmen direkt unter Kohlendioxyd-Abspaltung, ohne vorherige Bildung von Harnstoff-Derivat und Säure-anhydrid, das Benzoesäure-3-nitranilid zu liefern. Langsames Erhitzen begünstigt offenbar diesen Reaktionsverlauf; die Gasentwicklung beginnt in diesem Falle nach vorherigem Sintern (von 95° an) erst bei 188°; die Schmelze ist bei 190° vollkommen klar und enthält sofort die Acylverbindung. Es war uns aber nicht möglich, willkürlich den Reaktionsverlauf in diese oder jene Richtung zu lenken.

Wird die Substanz im Vakuum erwärmt, so sublimiert oberhalb 50° Benzoesäure aus ihr heraus; dasselbe ist bei gewöhnlichem Druck oberhalb 80° der Fall. Es handelt sich offenbar um durch Zerfall der Additionsverbindung entstandene, nicht um aus der

<sup>1</sup>) Über die der Kohlendioxyd-Menge äquivalente Ausbeute an Harnstoff-Derivat bzw. Benzoesäure-anhydrid, vgl. Helv. 17, 951 [1934], Versuch Nr. 31.

Lösung mitgerissene Benzoesäure, denn die Analyse der zurückbleibenden Substanz ergab einen zu hohen Stickstoffgehalt.

Ber. N 9,79, Gef. 10,88%.

Es ist uns nicht gelungen, den Anhydrid-Charakter der Verbindung bei Zimmertemperatur nachzuweisen: Der Umsatz mit Anilin gab überhaupt kein Kohlendioxyd und wir konnten 84% der Theorie Benzoesäure und 93% der Theorie 3-Nitrocarbanilid isolieren. Beim Umsatz mit Äthanol wurden nur 10% der auf Bildung von Benzoesäure-äthylester und Nitranilin berechneten Menge Kohlendioxyd aufgefangen.

*3-Nitrophenyl-carbaminsäure-laurinsäure-anhydrid.*

Aus der Benzol-Lösung der Komponenten fiel nach einigem Stehen Dinitrocarbanilid. Um die Reaktion zwischen den Bestandteilen zu verhindern, wurden daher Isocyanat und Säure in der für die Auflösung der Laurinsäure erforderlichen Menge Toluol stark gekühlt<sup>1)</sup>. Der Niederschlag wurde in der Kälte-Kammer auf der Nutsche gesammelt und mit kaltem Petroläther gewaschen. Nicht analysenreine, schwach gelbe Substanz.

Ber. N 7,70, Gef. 8,19%.

Die Verbindung war auch bei wiederholten Versuchen nicht reiner zu gewinnen. Die Ursache beruht offenbar, trotz der Vorsichtsmassnahmen bei der Darstellung, auf einer schon bei Zimmertemperatur einsetzenden Umwandlung in Harnstoff-Derivat und Anhydrid der Säure. Dafür spricht auch die Verschiedenartigkeit der ausgefallenen Krystalle, der Farbumschlag der Lösung nach hellgelb und die Verfärbung der zunächst weissen Verbindung nach hellgelb beim Stehen im Eiskeller. Eine vollständige Umwandlung in Harnstoff-Derivat und Laurinsäure-anhydrid, wie sie durch die Stickstoff-Analyse angedeutet erscheint (Ber. für ein äquimolares Gemisch derselben 8,19% N), kommt aber nicht in Frage, denn beim trockenen Erhitzen der Verbindung auf 70—80° (Beginn der Zersetzung bei 61°) und zuletzt kurze Zeit auf 130° wurden immer noch 87% der auf Harnstoff-Bildung berechneten Menge Kohlendioxyd entwickelt.

Der Umsatz mit Anilin (mit oder ohne Lösungsmittel) lieferte 41% der Theorie Kohlendioxyd (auf Zerfall in Nitranilin berechnet), und im Reaktionsgemisch haben wir 3-Nitrocarbanilid, Laurinsäure und Laurinsäure-anilid nachgewiesen. Das letztere kann z. T. auch aus schon vorgebildetem Laurinsäure-anhydrid entstanden sein. Auch in der Mutterlauge des gemischten Anhydrids, welche 20 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte und zunächst von einem kleinen Niederschlag von Harnstoff-Derivat abgetrennt werden

<sup>1)</sup> Die geringe Löslichkeit der Laurinsäure in kaltem Toluol zwang uns, das Gemisch zunächst leicht zu erwärmen und dann erst abzukühlen.

musste, wurde durch Anilin unter Erwärmung neben Laurinsäure-anilid und Laurinsäure noch 3-Nitrocarbanilid gebildet, so dass also in der Lösung immer noch gemischtes Anhydrid vorhanden gewesen sein dürfte.

Die in einer Ampulle eingeschlossene Verbindung hatte sich in einem Jahr nur zu etwa zwei Drittel in 3,3'-Dinitrocarbanilid und Laurinsäure-anhydrid umgesetzt; denn beim Waschen mit Äther blieben nur 56% der Theorie Harnstoff-Derivat ungelöst, während nach vorherigem Kochen der Substanz in Benzol 90% Harnstoff-Derivat erhalten werden konnten. In letzterem Falle erhielten wir aus dem Filtrat mit Anilin nur Laurinsäure-anilid, während der erwähnte Äther-Auszug auch 3-Nitrocarbanilid lieferte.

*4-Nitrophenyl-carbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid.*

Die Verbindung disproportioniert sich, in Benzol suspendiert, innert 20 Stunden schon bei Zimmertemperatur vollständig in Phenylpropionsäure-anhydrid (83% der Theorie, als Anilid gewogen) und 4,4'-Dinitrocarbanilid (99% der Theorie)<sup>1)</sup>. Wir haben daher das aus 2 g Azid in 5 cm<sup>3</sup> Toluol gewonnene 4-Nitrophenylisocyanat mit 1,5 g in 5 cm<sup>3</sup> Toluol gelöster Säure bei -15° zusammengebracht, den gelben Niederschlag nach einer halben Stunde im Kälte-Raum auf der Nutsche gesammelt, mit Benzol und schliesslich mit Petroläther gewaschen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet. Aus der Mutterlauge fiel nach kurzem Stehen 4,4'-Dinitrocarbanilid. Das trockene gemischte Anhydrid scheint etwas stabiler zu sein. Die Analyse eines Produktes, welches über Nacht im Eiskeller gestanden hatte,

Ber. für das gemischte Anhydrid N 8,92%, für das äquimolekulare Gemenge aus Dinitrocarbanilid und Phenylpropionsäure-anhydrid 9,60; gef. N 9,39% deutete zwar auf weitgehenden Zerfall in Anhydrid und Harnstoff-Derivat, sein Verhalten beim Erhitzen und beim Umsatz mit Anilin zeigte aber doch, dass es zur Hauptsache noch aus unverändertem gemischtem Anhydrid bestanden hatte.

Die Zersetzung des Anhydrids beginnt schon bei 75° (unter Feuchtwerden) und ist bei 100° in 3 Minuten zu Ende.

0,131 g Substanz gaben hierbei, zum Schluss kurz auf 130° erhitzt, 4,8 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub> (18°, 727 mm), entsprechend 92% der Theorie (ber. auf Bildung von Harnstoff-Derivat).

0,139 g Substanz gaben mit einem Überschuss an Anilin in der Kälte (zum Schluss ganz kurz erwärmt) 5,1 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub> (17°, 726 mm), also 46% der auf Zerfall in Nitranilin berechneten Menge Gas. Wir haben das Phenylpropionsäure-anilid und den 4-Nitrophenyl-phenylharnstoff aus dem Reaktionsgemisch isoliert.

Die in einer Ampulle eingeschlossene Substanz war nach einem Jahr vollkommen zerfallen (starker Kohlendioxyd-Druck), und zwar waren hierbei 73% 4,4'-Dinitrocarbanilid neben Phenylpropionsäure-4-nitranilid entstanden. Nadeln (aus Benzol + Petroläther) vom Smp. 121°. Ber. N 10,37; Gef. N 10,42%.

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu Helv. 17, 951 (1934), Versuch Nr. 37, wonach die Anhydrierung der Phenylpropionsäure mit 4-Nitrophenylisocyanat schon bei Zimmertemperatur gelingt.

*Phenylcarbaminsäure-essigsäure-anhydrid (?)*.

Wir konnten das Anhydrid weder aus der auf  $-20^{\circ}$  abgekühlten Toluol-Lösung der Komponenten noch aus dem lösungsmittel-freien Gemisch (bei  $-20^{\circ}$ , bei Zimmertemperatur<sup>1)</sup> oder bei leichter Erwärmung) erhalten. Erst das Erhitzen auf höhere Temperatur liess es unter starker Kohlendioxyd-Entwicklung und reichlicher Ausscheidung von Diphenylharnstoff zu einem Brei erstarren<sup>2)</sup>. Wir möchten daher bezweifeln, dass *Dieckmann*<sup>3)</sup> wirklich ein gemischtes Anhydrid in Händen hatte; es ist vielmehr anzunehmen, dass das von ihm beobachtete Festwerden des Reaktionsgemisches „nach vorausgehender spontaner Erwärmung“ auf die Entstehung von Acetanilid und Diphenylharnstoff zurückgeführt werden muss.

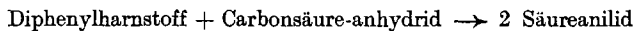
*Phenylcarbaminsäure-phenylelessigsäure-anhydrid*.

Die Verbindung ist schon von *Dieckmann* direkt aus den Komponenten erhalten worden, und wir können seine Angabe bestätigen, dass die feste Verbindung bei gewöhnlicher Temperatur unter langsamem Kohlendioxyd-Verlust praktisch quantitativ in Phenylelessigsäure-anilid übergeht. Erwärmt man aber das gemischte Anhydrid sofort nach der Darstellung auf  $100-105^{\circ}$ , so entstehen 49% der Theorie Diphenylharnstoff.

Der Umsatz des gemischten Anhydrids mit Anilin gab 64% der Theorie Phenylelessigsäure-anilid neben 26% Phenylelessigsäure und 22% Diphenylharnstoff<sup>4)</sup>.

*Phenylcarbaminsäure-zimtsäure-anhydrid (?)*.

Nach *Dieckmann*, durch Vermengen äquimolarer Mengen von Phenylisocyanat und Zimtsäure. Es soll nach diesem Autor bei ca.  $100^{\circ}$  in Diphenylharnstoff und Zimtsäure-anhydrid zerfallen. Wir können das nur z. T. bestätigen, denn wir erhielten beim Erhitzen auf  $100^{\circ}$  nach einer Stunde 22%, nach  $2\frac{3}{4}$  Stunden 37%, nach 4 Stunden 59% der Theorie Diphenylharnstoff (neben in letzterem Falle 37% Zimtsäure-anhydrid), nach  $6\frac{1}{3}$  Stunden schliesslich, schon absteigend, nur noch 57% Diphenylharnstoff; bei  $150^{\circ}$  konnten wir nach  $1\frac{1}{3}$  Stunde 31%, nach  $2\frac{1}{3}$  Stunden überhaupt kein Carbanilid mehr, dagegen 70% der Theorie Zimtsäure-anilid isolieren. Die Folge-Reaktion:



überlagert sich also der Primär-Reaktion derart, dass die Anhydrid-Ausbeute überhaupt nicht über 60% der Theorie erhöht werden kann.

<sup>1)</sup> Vgl. auch Versuche 9 und 19 der Tabelle II, *Helv.* **17**, 954/5 (1934).

<sup>2)</sup> Vgl. auch Versuche 7 und 8 der Tabelle II, *Helv.* **17**, 954/5 (1934).

<sup>3)</sup> *Dieckmann* und *Breest*, l. c. S. 3055.

<sup>4)</sup> Vgl. dagegen *Dieckmann*, l. c., nach dessen Angaben das gemischte Anhydrid auch mit Ammoniak, wie mit Wasser und Alkohol, ausschliesslich unter Bildung von Phenylelessigsäure und dem entsprechenden Derivat des Phenylisocyanats reagieren soll.



Der Nachweis, dass in der festen Verbindung schon bei Zimmertemperatur ein gemischtes Anhydrid vorliege, ist uns nicht gelungen, weil sie in Lösungsmitteln sofort in ihre Komponenten zerfällt. Sie verhält sich denn auch allen Prüfungen gegenüber als eine reine Additionsverbindung: Durch Zusatz von Petroläther zu deren benzolischer Lösung wird die Zimtsäure wieder ausgefällt und sie kann auch direkt aus derselben auskrystallisieren; mit Petroläther haben wir das Phenylisocyanat zu 10—17% aus der festen „Verbindung“ herausgewaschen; mit Anilin in der Kälte behandelt entstehen ausschliesslich Zimtsäure und Diphenylharnstoff, kein Zimtsäure-anilid; Erhitzen der Komponenten selbst in siedendem Xylol führt weder zu Kohlendioxyd-Entwicklung noch zu Abscheidung von Diphenylharnstoff<sup>1)</sup>.

*Phenyl-carbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid.*

Nach *Dieckmann*, durch direktes Vermischen der Komponenten dargestellt. Beim Auflösen der Phenylpropionsäure kühlt sich das Gemisch stark ab; nach 10 Minuten Erwärmung und Erstarren der klaren Schmelze. Sie löst sich, auch nach 1-tägigem Stehen, in Benzol vollständig klar auf, zerfällt aber darin z. T. in die Komponenten (starker Phenylisocyanat-Geruch) und disproportioniert sich langsam schon in der Kälte unter Abscheidung von Diphenylharnstoff und Entwicklung von Kohlendioxyd. Beim trockenen Erhitzen auf 100° erhielten wir 61% der Theorie Diphenylharnstoff. Die Gasentwicklung hörte auf, nachdem ca. 90% der für die Bildung von Diphenylharnstoff und Säure-anhydrid berechneten Menge Kohlendioxyd abgespalten waren; es hatten sich also ca. 15% der Theorie Phenylpropionsäure-anilid gebildet, die wir aber nicht isoliert haben.

*Phenylcarbaminsäure-benzoesäure-anhydrid (?)*.

Schon von *Dieckmann* erwähnt. Die Verbindung lässt sich aus der Benzol-Lösung der Bestandteile nur durch Eindunsten des Lösungsmittels gewinnen; sie kann aber auch durch direktes Vermischen derselben erhalten werden. Smp. 70—90°. In der benzolischen Lösung setzt sie sich in der Kälte sehr langsam, in der Hitze etwas rascher um: Aus 1 g Phenylisocyanat und 1,02 g Benzoesäure in 7 cm<sup>3</sup> Benzol waren in der Kälte nach 10 Stunden 6% Diphenylharnstoff, nach 4 Tagen 40% Diphenylharnstoff und 10% Benz-anilid, nach 3 Wochen 64% Diphenylharnstoff entstanden; über die Resultate der in der Hitze ausgeführten Versuche haben wir früher berichtet<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. 17, 949 (1934), Versuche Nr. 10 und 11.

<sup>2)</sup> Vgl. Diss. L. Grüntuch, Zürich, 1930 S. 60/61; ferner Helv. 17, 948/9 (1934), Versuche 7—9.

Eigenartig war das Verhalten der Verbindung beim trockenen Erhitzen<sup>1)</sup>: Einmal schmolz die Substanz bei 70—90°, die Kohlendioxyd-Entwicklung begann aber erst bei 120—130° (Bad-Temperatur), wurde bei 150—160° lebhaft und ging in einer Stunde zu Ende. Aufgefangen wurden dann 80% der für die Bildung von Benzanilid berechneten Menge Kohlendioxyd. Die Schmelze war vollkommen klar und wir fanden im Reaktionsgemisch tatsächlich nur Benzanilid, keinen Diphenylharnstoff. Es war offenbar in keinem Zeitpunkt Diphenylharnstoff entstanden. Bei einem anderen Versuch mit demselben Präparat begann die Gasentwicklung schon beim Schmelzen (60°) und wir erhielten nach 1½ Stunden (Bad-Temperatur 100°) ausschliesslich Diphenylharnstoff (neben Benzoesäure-anhydrid) und die für dessen Bildung berechnete Menge Kohlendioxyd<sup>2)</sup>. Das Anhydrid kann also beim trockenen Erhitzen ausschliesslich in einer der beiden in der vorhergehenden Arbeit näher betrachteten Richtungen zerfallen. Wir konnten beide Beobachtungen wiederholen, ohne aber durch äussere Beeinflussung (Impfen mit Diphenylharnstoff usw.) eine bestimmte Zerfallsrichtung erzwingen zu können. Rasches Erhitzen begünstigt die primäre Bildung von Diphenylharnstoff und Säure-anhydrid; eine Probe, die wir in ein auf 160° vorgeheiztes Bad eintauchten, schmolz zunächst unter Gasentwicklung nur zur Hälfte (unter Bildung von Diphenylharnstoff und Benzoesäure-anhydrid); erst bei fortgesetztem Erhitzen verflüssigte sich die Masse unter erneuter Kohlendioxyd-Abspaltung vollständig zur Schmelze des Benzanilids.

0,5 g des gemischten Anhydrids entwickelten in 3 Tagen keine messbaren Mengen Gas und die in Präparatengläsern eingeschmolzene Substanz zeigte auch nach monatelangem Stehen keinen Gas-Druck.

Der Umsatz mit etwas mehr als 2 Mol Anilin ergab 13% der auf Entstehung der Acylverbindung berechneten Menge Kohlendioxyd und in Übereinstimmung damit 16% der Theorie Benzanilid, neben 65% Diphenylharnstoff und Benzoesäure.

#### *2-Nitrophenyl-carbaminsäure-phenylpropionsäure-anhydrid.*

1,64 g 2-Nitrophenylisocyanat wurden in 5 cm<sup>3</sup> Toluol aufgenommen und mit der äquivalenten Menge Phenylpropionsäure (1,5 g), ebenfalls in 5 cm<sup>3</sup> Toluol gelöst, bei —15° zusammengebracht.

---

<sup>1)</sup> Wir haben kleine, in Präparatengläsern eingeschlossene Proben im Paraffinbad langsam aufgeheizt und das Kohlendioxyd über gesättigter Kochsalz-Lösung aufgefangen. Vgl. auch das Verhalten des 3-Nitrophenyl-carbaminsäure-benzoesäure-anhydrids, S. 154 dieser Arbeit.

<sup>2)</sup> Diphenylharnstoff und Benzoesäure-anhydrid reagieren ihrerseits bei 120—130° unter Bildung von Benzanilid und Kohlendioxyd; vgl. Haller, l. c.; Dieckmann, l. c.

Da nach 3 Stunden weder Niederschlagsbildung noch Kohlendioxyd-Entwicklung zu beobachten war, haben wir das Gemisch mit 3 cm<sup>3</sup> Anilin versetzt. Sofortige, lebhaftere Kohlendioxyd-Entwicklung. Das Lösungsmittel wurde am folgenden Morgen im Vakuum verjagt, der Rückstand erst mit verdünnter Salzsäure, dann mit Sodalösung behandelt, um die Amine bzw. die Phenylpropionsäure zu entfernen. Die quantitative Trennung von 2-Nitrocarbanilid und Phenylpropionsäure-anilid war nicht leicht; sie gelang uns schliesslich durch mehrmalige Behandlung mit kaltem Benzol, wobei das Harnstoff-Derivat zur Hauptsache ungelöst blieb, und durch Fällen des Anilids mit Petroläther. Wir fanden derart im Reaktionsgemisch: 36% der Theorie 2-Nitrocarbanilid (Smp. 167°), 43% Phenylpropionsäure (Smp. 48—49°), 27% Phenylpropionsäure-anilid (Smp. 88—97°) und 31% 2-Nitranilin.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 17. Über Allo-Pregnandiol, einen neuen Alkohol aus dem Schwangernharn

von M. Hartmann und F. Locher.

(29. XII. 34.)

In einer kurzen Mitteilung in den Naturwissenschaften<sup>1)</sup> konnten wir darüber berichten, dass es uns im Verlaufe des letzten Sommers gelungen ist, aus der Neutralkörperfraktion des Schwangernharns neben dem von G. F. Marrian<sup>2)</sup> entdeckten gesättigten Alkohol Pregnandiol C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> (Formel I) eine weitere Substanz zu isolieren. Diese musste gemäss ihrer analytischen Zusammensetzung als ein Isomeres des Pregnandiols aufgefasst werden. In Anbetracht dessen, dass in der Reihe der bisher bekannten Sexualhormone und ihrer Begleitstoffe der Ätio-cholan- bzw. Ätio-allo-cholanring an den Kohlenstoffatomen 3 und 17 substituiert, bzw. abgezweigt ist, schien uns eine Strukturisomerie der beiden Verbindungen als unwahrscheinlich. Dagegen vermuteten wir, in dem neuen Alkohol ein Stereoisomeres des Pregnandiols vor uns zu haben. Von den zu erwartenden Raumisomeren konnten diejenigen, die sich lediglich durch eine andere Lage der Hydroxylgruppen ableiten lassen, dadurch ausgeschlossen werden, dass wir die Substanz zum Diketon oxydierten. Dabei erhielten wir nämlich eine dem Pregnandion isomere Ver-

<sup>1)</sup> Naturwissenschaften **22**, 856 (1934).

<sup>2)</sup> G. F. Marrian, Bioch. J. **23**, 1090—1098 (1929).

Da nach 3 Stunden weder Niederschlagsbildung noch Kohlendioxyd-Entwicklung zu beobachten war, haben wir das Gemisch mit 3 cm<sup>3</sup> Anilin versetzt. Sofortige, lebhaftere Kohlendioxyd-Entwicklung. Das Lösungsmittel wurde am folgenden Morgen im Vakuum verjagt, der Rückstand erst mit verdünnter Salzsäure, dann mit Sodalösung behandelt, um die Amine bzw. die Phenylpropionsäure zu entfernen. Die quantitative Trennung von 2-Nitrocarbanilid und Phenylpropionsäure-anilid war nicht leicht; sie gelang uns schliesslich durch mehrmalige Behandlung mit kaltem Benzol, wobei das Harnstoff-Derivat zur Hauptsache ungelöst blieb, und durch Fällen des Anilids mit Petroläther. Wir fanden derart im Reaktionsgemisch: 36% der Theorie 2-Nitrocarbanilid (Smp. 167°), 43% Phenylpropionsäure (Smp. 48—49°), 27% Phenylpropionsäure-anilid (Smp. 88—97°) und 31% 2-Nitranilin.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 17. Über Allo-Pregnandiol, einen neuen Alkohol aus dem Schwangernharn

von M. Hartmann und F. Locher.

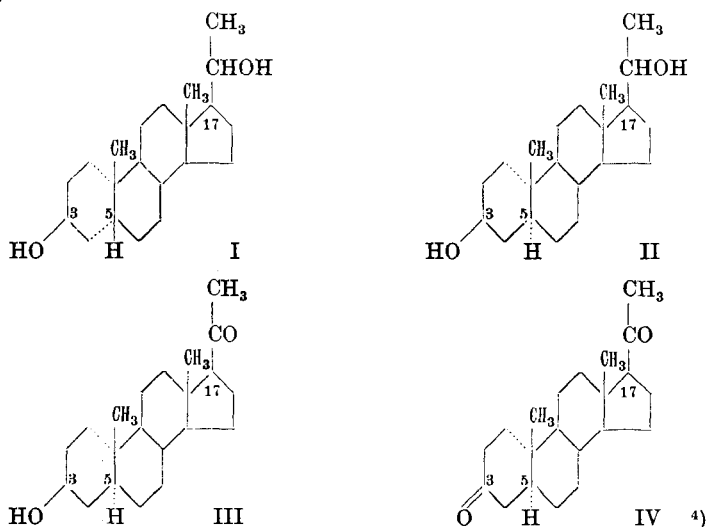
(29. XII. 34.)

In einer kurzen Mitteilung in den Naturwissenschaften<sup>1)</sup> konnten wir darüber berichten, dass es uns im Verlaufe des letzten Sommers gelungen ist, aus der Neutralkörperfraktion des Schwangernharns neben dem von G. F. Marrian<sup>2)</sup> entdeckten gesättigten Alkohol Pregnandiol C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> (Formel I) eine weitere Substanz zu isolieren. Diese musste gemäss ihrer analytischen Zusammensetzung als ein Isomeres des Pregnandiols aufgefasst werden. In Anbetracht dessen, dass in der Reihe der bisher bekannten Sexualhormone und ihrer Begleitstoffe der Ätio-cholan- bzw. Ätio-allo-cholanring an den Kohlenstoffatomen 3 und 17 substituiert, bzw. abgezweigt ist, schien uns eine Strukturisomerie der beiden Verbindungen als unwahrscheinlich. Dagegen vermuteten wir, in dem neuen Alkohol ein Stereoisomeres des Pregnandiols vor uns zu haben. Von den zu erwartenden Raumisomeren konnten diejenigen, die sich lediglich durch eine andere Lage der Hydroxylgruppen ableiten lassen, dadurch ausgeschlossen werden, dass wir die Substanz zum Diketon oxydierten. Dabei erhielten wir nämlich eine dem Pregnandion isomere Ver-

<sup>1)</sup> Naturwissenschaften **22**, 856 (1934).

<sup>2)</sup> G. F. Marrian, Bioch. J. **23**, 1090—1098 (1929).

bindung  $C_{21}H_{32}O_2$ , die sich von diesem durch einen um ca.  $75^\circ$  höheren Schmelzpunkt unterschied. Dagegen erwies sich die Annahme einer Isomerie, welche durch Vorstellung einer verschiedenartigen Verknüpfung der Ringe A und B am Kohlenstoffatom 5 abzuleiten ist, als die den Tatsachen gerecht werdende Hypothese. Bei der näheren Untersuchung stellte sich nämlich heraus, dass unser Diketon mit demjenigen identisch ist, das auf analoge Weise aus dem aus Corpus luteum isolierten<sup>1)</sup>, das Corpus luteum-Hormon begleitenden Oxyketon  $C_{21}H_{34}O_2$  entsteht<sup>2)</sup>. Da diese Verbindung durch ihre Synthese als Allo-Pregnanol-(3)-on-(20) (Formel III) erkannt ist<sup>3)</sup>, ergibt sich für das Diketon die Konstitution eines Allo-Pregnandions (Formel IV), wodurch sich unser neuer Alkohol als ein Allo-Pregnandiol (Formel II) erweist.



Das Vorkommen des Allo-Pregnandiols als Ausscheidungsprodukt des weiblichen Organismus dürfte im Hinblick auf die genetischen Beziehungen des Corpus luteum-Hormons ein gewisses Interesse beanspruchen. Chemisch kann die neue Verbindung, wie auch das Pregnandiol als ein Reduktionsprodukt dieses Hormons  $C_{21}H_{30}O_2$  aufgefasst werden, von dem sich die beiden Substanzen durch das Vorhandensein zweier Hydroxylgruppen anstelle der Ketogruppen, sowie das Fehlen der Doppelbindung an der Ringverknüpfungsstelle 5 unterscheiden. Bei der Hydrierung dieser Doppelbindung ist das Auftreten zweier isomerer Substanzen möglich,

<sup>1)</sup> M. Hartmann und A. Wettstein, Helv. 17, 1365 (1934).

<sup>2)</sup> A. Butenandt, U. Westphal und W. Hohlweg, Z. physiol. Ch. 227, 84 (1934).

<sup>3)</sup> A. Butenandt und L. Mamoli, B. 67, 1897 (1934).

<sup>4)</sup> Zuordnung der cis- und trans-Konfiguration zur Koprosterin- bzw. Dihydrocholesterin-Reihe, siehe Ruzicka, Helv. 16, 327 (1933).

wovon die eine, nämlich das Pregnandiol, das eine Verknüpfung der Ringe A und B in cis-Stellung (Koprosterinreihe) aufweist, bereits bekannt war, während die zweite, das Allo-Pregnandiol, das diese Ringe in trans-Stellung (Dihydro-cholesterinreihe) kondensiert enthält, nun ebenfalls im Schwangersharn aufgefunden wurde. Es wäre naheliegend zu glauben, dass das im Corpus luteum vorkommende Oxyketon Allo-Pregnanol-(3)-on-(20) genetisch als Zwischenstufe zwischen dem Corpus-luteum-Hormon und unserem neuen Alkohol aufzufassen ist. Voraussetzung für die Berechtigung dieser Annahme wäre eine stereochemische Übereinstimmung der beiden Verbindungen in bezug auf das Kohlenstoffatom 3, wofür der Beweis durch Reduktion des Oxyketons zu unserem Allo-Pregnandiol erbracht werden könnte.

#### Experimentelle Angaben.

##### *Gewinnung der Neutralkörperfraktion des Schwangersharns.*

Bei der Darstellung von krystallisiertem Follikelhormon kann eine weitgehende Anreicherung dadurch erzielt werden, dass man vom Extraktionsmittel befreite Auszüge aus Schwangersharn einer Behandlung mit wässerigen Lösungen von Erdalkalihydroxyden unterwirft. Dabei werden sowohl das Hormon wie auch sein Hydrat in wasserlösliche Metallsalze übergeführt, während eine grosse Menge saurer Begleitkörper als unlösliche Salze ausfallen. Ausser diesen Substanzen sind in den Niederschlägen auch die wasserunlöslichen Neutralkörper enthalten, zu deren Gewinnung sich das mit Wasser extrahierte und getrocknete Pulver vorzüglich eignet.

Zu diesem Zwecke wird die feingepulverte Substanz einer mehrtägigen Benzolextraktion im Soxhlet'schen Extraktionsapparat unterworfen. Schon bei diesem Prozess kann im Siedekolben an der Flüssigkeitsoberfläche die Bildung krystallinischer Krusten beobachtet werden. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels bleibt eine dunkelgefärbte, grösstenteils krystallisierte Masse zurück.

##### *Darstellung des rohen Pregnandiol- und Allo-Pregnandiolgemisches.*

Durch Zerreiben mit Aceton wird die Neutralkörperfraktion nahezu vollständig in krystallisiertem Zustande erhalten, während die dunkel gefärbten Harze in Lösung gehen. Nach kurzem Stehen wird das Krystallpulver an der Pumpe abfiltriert und durch Waschen mit kaltem Aceton weitgehend entfärbt. Der noch enthaltene Rest an Pigmenten kann durch Behandlung in kochender verdünnter alkoholischer Lösung mit Norit beseitigt werden. Aus den farblosen Filtraten scheidet sich auf Zusatz von Wasser, oder beim Einengen ein weisses krystallisiertes Pulver aus, welches aus einem Gemisch

von schätzungsweise  $\frac{5}{6}$  Pregnandiol und  $\frac{1}{6}$  der neuen Verbindung besteht, und das einen unscharfen Schmelzpunkt von ca. 220—225<sup>0</sup> (korr.) besitzt.

*Trennung von Pregnandiol und Allo-Pregnandiol.*

Durch Umkrystallisieren aus grossen Mengen von siedendem Essigester oder aus Alkohol kann ein geringer Anteil des Pregnandiols für sich allein zur Abscheidung gebracht werden, derart, dass die Substanz nach nochmaligem Umlösen aus Alkohol in schmelzpunktreiner Form (Smp. 243—244<sup>0</sup> korr.) vorliegt. Die weitere fraktionierte Krystallisation der in der Mutterlauge enthaltenen Hauptmenge der Substanz ergibt hingegen lauter Fraktionen desselben Gemisches mit einem Schmelzpunkt von ca. 220—225<sup>0</sup> (korr.).

Eine weitere Zerlegung in die Komponenten lässt sich jedoch nach Acetylierung erreichen. Zu diesem Zwecke werden je 10 g des Diolgemisches mit 100 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid während 2 Stunden im Ölbad zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich gut ausgebildete Nadeln von Pregnandiol-diacetat ab, deren Gewicht 60—70% des angewandten Gemisches beträgt. Schon nach einmaligem Umlösen aus Essigester, Aceton, oder aus Methylalkohol ist die Substanz praktisch rein (Smp. 181,5—182,5<sup>0</sup> korr.). Die aus Methylalkohol erhaltenen Nadeln sind in Figur 3 (siehe Tafel 1) dargestellt. Beim Verseifen mit 25 cm<sup>3</sup> 5-proz. alkoholischer Kalilauge pro 1 g Ester scheidet sich das freie Pregnandiol in glänzenden Krystallen ab, die nach dem Auswaschen der Lauge mit Wasser und Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 243—244<sup>0</sup> (korr.) zeigen (Fig. 4).

Durch vorsichtiges Einengen der Anhydrid-Mutterlaugen des Pregnandiol-diacetats und Abkühlen auf —10 bis —15<sup>0</sup> werden unscharf zwischen 135 und 160<sup>0</sup> schmelzende Fraktionen zur Abscheidung gebracht, aus denen durch weitere fraktionierte Krystallisation noch kleine Mengen von Pregnandiol-diacetat ausgeschieden werden. Stufenweises Einengen der Mutterlaugen liefert nunmehr Zwischenfraktionen, welche Schmelzpunkte zwischen 115 bis 130<sup>0</sup> (korr.) ergeben und vorwiegend aus dem Diacetat des Allo-Pregnandiols bestehen.

Für die weitere Zerlegung dieser Gemenge eignen sich insbesondere Methylalkohol, Essigester oder noch besser Hexan. Beim Auflösen in knapp bemessenen Mengen des letzteren können häufig schwerlösliche Krystalle abfiltriert werden, die unschwer als Pregnandiol-diacetat zu erkennen sind. In den Filtraten zeigt sich dann oftmals die Bildung zweier deutlich voneinander zu unterscheidender Krystallkonglomerate, sodass eine Trennung mit Hilfe der Pinzette

möglich wird. Einerseits bilden sich aus den noch vorhandenen geringen Mengen von Pregnandiol-diacetat vereinzelte kugelförmige kompakte Krystallrosetten, während das die Hauptmenge der gelösten Substanz ausmachende Allo-Pregnandiol-diacetat in luftigen Büscheln aus zentimetergrossen Nadeln erscheint. Durch Verwendung verhältnismässig grosser Lösungsmittelmengen kann die Krystallisation derart geleitet werden, dass sich vorwiegend noch Pregnandiol-diacetat-Rosetten bilden und erst beim vorsichtigen Einengen der Mutterlaugen die nahezu reine Allo-Verbindung zur Abscheidung gelangt. Nach weiterem Umkrystallisieren aus Methyl-, Äthylalkohol oder Hexan wird die Verbindung in völlig reiner Form erhalten. Das reine Allo-Pregnandiol-diacetat zeigt einen Schmelzpunkt von 141,5—142,5° (korr.), durch den es sich vom Pregnandiol-diacetat (Smp. 182—183° korr.) unterscheidet. Beim langsamen Auskrystallisieren aus Methylalkohol oder aus Hexan bildet es grosse Nadelbüschel, die sich infolge mangelnder Tiefenschärfe mikrophotographisch nur schwer abbilden lassen. Figur 1 zeigt die beim rascheren Auskrystallisieren aus Methylalkohol entstehenden flachen Nadeln, deren Enden durch einen stumpfen Winkel begrenzt sind, wodurch sich die Substanz vom Pregnandiol-diacetat (Figur 3) unterscheidet. Ausser durch den Schmelzpunkt ist das Allo-Pregnandiol-diacetat auch durch seine erheblich höhere Löslichkeit vom Pregnandiol-diacetat verschieden, die als Grundlage der Trennungsmethode benutzt wurde. Auch unterscheiden sich die beiden Substanzen durch ihre optische Drehung. So ergab die Mikropolarisation in Benzollösung für Pregnandiol-diacetat  $[\alpha]_D^{25} = +35,3^\circ$ , dagegen beim Allo-Pregnandiol-diacetat nur  $[\alpha]_D^{25} = +18,8^\circ$ .

Analysen von Allo-Pregnandiol-diacetat:

3,943 mg Subst. gaben	10,75 mg CO <sub>2</sub> und	3,57 mg H <sub>2</sub> O
3,032 mg Subst. gaben	8,261 mg CO <sub>2</sub> und	2,67 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>21</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> (COCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Ber. C 74,20	H 9,97%
	Gef. „ 74,36; 74,31	„ 10,13; 9,86%.

*Verseifung von Allo-Pregnandiol-diacetat und Darstellung von Allo-Pregnandiol.*

Für die Verseifung des Esters wird 1 g der Substanz mit 25 cm<sup>3</sup> 5-proz. alkoholischer Kalilauge während 1½ Stunden unter Rückflusskühlung zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten krystallisiert der freie Alkohol grösstenteils aus und kann, nach Entfernung der anhaftenden Lauge mit Wasser, aus Äthylalkohol umkrystallisiert werden. Schon nach einmaligem Umlösen wird der Schmelzpunkt von 248—248,5° (korr.) erreicht. Dabei wird das Allo-Pregnandiol in Form von weissen, zu Gruppen vereinigten derben Nadeln erhalten (Figur 2). Seine Krystallform ist von derjenigen des Pregnandiols (Figur 4) deutlich verschieden. Wie bei den Acetaten scheint auch





Fig. 1.

Allo-Pregnandiol-diacetat aus Methylalkohol umkrystallisiert. Vergrößerung 40fach.



Fig. 3.

Pregnandiol-diacetat aus Methylalkohol umkrystallisiert. Vergrößerung 20fach.



Fig. 2.

Allo-Pregnandiol aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Vergrößerung 40fach.



Fig. 4.

Pregnandiol aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Vergrößerung 20fach.

bei den freien Alkoholen die Alloverbindung leichter löslich zu sein. Immerhin ist ihre Löslichkeit als verhältnismässig gering zu bezeichnen.

Analysen von Allo-Pregnandiol:

3,495 mg Subst. gaben 10,095 mg CO<sub>2</sub> und 3,52 mg H<sub>2</sub>O  
3,222 mg Subst. gaben 9,26 mg CO<sub>2</sub> und 3,24 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 78,68 H 11,33%  
Gef. „ 78,77; 78,41 „ 11,27; 11,26%.

*Oxydation von Allo-Pregnandiol zum Diketon.*

100 mg Allo-Pregnandiol werden mit 4 cm<sup>3</sup> 90-proz. (gegen Chromsäure indifferent) Essigsäure warm gelöst und nach dem Abkühlen in Eis sofort mit einer kalten Lösung von 100 mg Chromsäure-anhydrid in 4 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure versetzt. Nach ca. 15-stündigem Stehen wird die Lösung in 50 cm<sup>3</sup> Wasser gegossen und nach dem Reiben mit dem Glasstab der krystallinische Niederschlag abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird in siedendem Hexan gelöst, die Lösung filtriert und durch zweimaliges Schütteln mit 1-proz. Natronlauge von allfälligen sauren Oxydationsprodukten befreit. Nach Auswaschen mit Wasser wird das Lösungsmittel teilweise verjagt. Beim Erkalten scheidet sich das Diketon als weisse Krystallmasse ab, die bis zur Erreichung eines konstanten Schmelzpunktes von 204—204,5° (korr.) aus Äthylalkohol oder Hexan umkrystallisiert wird. In Mischung mit Allo-Pregnandion, das aus Allo-Pregnanol-(3)-on-(20) gewonnen wurde (Smp. 204—204,5° korr.), zeigt die Substanz keine Schmelzpunktsdepression.

Analysen von Allo-Pregnandion aus Allo-Pregnandiol:

2,530 mg Subst. gaben 7,37 mg CO<sub>2</sub> und 2,29 mg H<sub>2</sub>O  
1,830 mg Subst. gaben 5,34 mg CO<sub>2</sub> und 1,67 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,69 H 10,20%  
Gef. „ 79,45; 79,58 „ 10,13; 10,21%.

Herrn Dr. *Wettstein* sind wir für seine Hilfe bei der Identifizierung des Diketons zu Dank verpflichtet.

Wissenschaftliche Laboratorien der Gesellschaft für  
Chemische Industrie in Basel, Pharmazeutische Abteilung.

## 18. Zur Kenntnis der Elektrometallurgie des Aluminiums

von L. Terebesi.

(29. XII. 34.)

Die Vorgänge bei der Schmelzflusselektrolyse von Kryolith-Tonerde-Bädern sind trotz ihrer hervorragenden Bedeutung bis heute noch nicht geklärt. Als die theoretisch minimale Zersetzungsspannung nimmt man ganz allgemein die Zersetzungsspannung des Aluminiumoxyds an bzw. diese vermindert durch die Depolarisation der Kohleanode mittels des anodisch gebildeten Sauerstoffs. Durch Messung der elektrolytischen Leitfähigkeit von Kryolith-Tonerde-Schmelzen konnten *K. Arndt* und *W. Kalass*<sup>1)</sup> zeigen, dass in der Gegend von 1000° C das Aluminiumoxyd im Kryolith nicht leitet und es somit in der Schmelze als das Lösungsmittel aufzufassen ist. *P. P. Fedotieff*<sup>2)</sup> hat kürzlich daraufhin den Mechanismus der Schmelzflusselektrolyse von Tonerde in Kryolith-Bädern so formuliert, dass den primären Vorgang die elektrolytische Dissoziation des Kryoliths in Na<sup>-</sup>- und AlF<sub>6</sub><sup>'''</sup>-Ionen darstellen sollte. Erst die Umsetzungen von diesen mit dem Lösungsmittel würden die Endprodukte der Elektrolyse, Aluminium und Sauerstoff, liefern. Mit diesem Mechanismus glaubt er die Anreicherung des Anolyten an Aluminiumfluorid erklären zu können<sup>3)</sup>. Trotz des verhältnismässig komplizierten Mechanismus des Vorganges scheint ihm die theoretische Zersetzungsspannung der Tonerde für den Energiebedarf der Elektrolyse massgebend zu sein.

Zur Aufklärung der Vorgänge bei der Schmelzflusselektrolyse von Kryolith-Tonerde-Bädern sowohl mit indifferenten Platin- wie auch mit depolarisierbaren Graphitanoden stehen uns heute ausser den thermodynamischen Daten der Systeme Aluminium-Sauerstoff und Graphit-Sauerstoff<sup>4)</sup> die Zersetzungsspannungen der Schmelzen zur Verfügung. Die freien Energien der Systeme mit Fluor sind allerdings noch nicht angebbbar, da aber die entsprechenden Wärmetönungen mit grosser Sicherheit bekannt sind, schien es lohnend,

<sup>1)</sup> Z. El. Ch. **30**, 12 (1924).

<sup>2)</sup> Z. anorg. Ch. **206**, 267 (1932); vgl. bereits *A. H. Cowles*, Tr. Am. Electrochem. Soc. **19**, 163 (1911).

<sup>3)</sup> Der Anodeneffekt ist nach *H. v. Wartenberg*, Z. El. Ch. **33**, 526 (1927), einer Verarmung an Tonerde im Anolyten zuzuschreiben. Dadurch werden die Blasen der anodisch entweichenden Gase grösser und es entsteht eine Bogenentladung zwischen Anode und Schmelze. Eine Verarmung an Tonerde ist aber gleichbedeutend mit einer Anreicherung an Aluminiumfluorid.

<sup>4)</sup> Die beobachteten und berechneten freien Energien in guter Übereinstimmung miteinander.

aus den vorhandenen Daten zu versuchen, den Mechanismus der Tonerde-Elektrolyse zu deuten.

Bis vor kurzem existierten nur vereinzelte Messungen über die minimale Zersetzungsspannung von Kryolith-Tonerde-Schmelzen. Durch Aufnahme von Strom-Spannungskurven mit Kohle-Elektroden fanden *J. W. Richards*<sup>1)</sup> bei 900—1000° C 2,2 bis 2,3, *G. Gin*<sup>2)</sup> 2,3, *P. P. Fedotieff* und *W. Iljinsky*<sup>3)</sup> bei ca. 1000° C weniger als 2,1 und *F. C. Frary* und *J. D. Edwards*<sup>4)</sup> 1,7 Volt. Nach *W. D. Treadwell* und *L. Terebesi*<sup>5)</sup>, aber auch nach älteren Autoren<sup>6)</sup>, ist die freie Bildungsenergie des Aluminiumoxyds in diesem Temperaturgebiet 2,1—2,2 Volt, und somit war also kein Grund vorhanden, einen anderen Vorgang als die elektrolytische Zersetzung der Tonerde für den Energieverbrauch anzunehmen. Der tiefere Wert von *Frary* und *Edwards* wurde mit Sekundärprozessen an der Anode erklärt, während die anderen Autoren aus unbekanntem Gründen diese Depolarisation nicht gemessen haben<sup>6)</sup>.

Kürzlich haben *M. deKay Thompson* und *R. G. Seyl*<sup>7)</sup>, ebenfalls durch Aufnahme von Strom-Spannungskurven, die Zersetzungsspannung von Kryolith-Tonerdebädern mit ca. 13% Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sowohl mit unangreifbarer Platinanode wie auch mit depolarisierbarer Graphitanode in einem grösseren Temperaturintervall gemessen. Ihre Daten lassen sich für die Platinanode zwischen 971 und 1231° C etwa mit

$$E = 2,280 - 1,71 \times 10^{-3} (t \text{ } ^\circ\text{C} - 1000) \text{ Volt} \dots \dots \dots (1)$$

und für die Graphitanode zwischen 962 und 1231° C etwa mit

$$E = 1,386 - 1,64 \times 10^{-3} (t \text{ } ^\circ\text{C} - 1000) \text{ Volt} \dots \dots \dots (2)$$

ausdrücken. Sie haben gleichzeitig die minimale Zersetzungsspannung von Aluminiumoxyd sowohl für unangreifbare (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  $\rightleftharpoons$  2 Al +  $\frac{3}{2}$  O<sub>2</sub>) wie auch für Graphitanoden (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> + 3 C  $\rightleftharpoons$  2 Al + 3 CO) aus thermischen Grössen berechnet. Zwischen ihren Experimenten und ihrer Rechnung besteht ein Unterschied. Diese Diskrepanz schreiben sie im Falle der Platinanode einer kathodischen Depolarisa-

<sup>1)</sup> Electrochem. Ind. **1**, 161 (1902/03); Z. El. Ch. **9**, 802 (1903); Tr. Am. Electrochem. Soc. **19**, 166 (1911).

<sup>2)</sup> Chem. News **88**, 63 (1903); Ber. V. Internat. Kongr. angew. Ch. **4**, 502 (1903).

<sup>3)</sup> Z. anorg. Ch. **80**, 131 (1913).

<sup>4)</sup> *J. D. Edwards, F. C. Frary* und *Z. Jeffries*, The Aluminum Industry (New York und London, 1930), Bd. 1, S. 316.

<sup>5)</sup> Zusammengestellt in Helv. **16**, 922 (1933); **17**, 896, 1420 (1934); Z. El. Ch. **40**, 744 (1934); ferner *Terebesi*, Helv. **17**, 804 (1934).

<sup>6)</sup> *Fedotieff* und *Iljinsky*, l. c., haben ein stärkeres Ansteigen der Stromstärke bei 1,2—1,3 Volt beobachtet, mit Gasentwicklung nur an der Anode. Im Intervalle von 1,3—2,1 Volt liessen sich bisweilen Verpuffungen von Aluminiumpartikelchen beobachten. Den Knickpunkt bei 1,2—1,3 Volt glauben sie einer kathodischen Depolarisation durch Bildung von Aluminiumcarbid zuschreiben zu müssen. Neuerdings bestimmten *A. Meichsner* und *W. A. Roth*, Z. El. Ch. **40**, 19 (1934), die Bildungswärme des Aluminiumcarbids zu + 20 kcal/Al<sub>4</sub>C<sub>3</sub>, eine Depolarisation von 0,7—0,9 Volt ist mit dieser kleinen Wärmetönung kaum vereinbar. *M. deKay Thompson* und *R. G. Seyl* (siehe weiter unten), welche die Feuchtigkeit ihrer Schmelzen vor der Aufnahme der Strom-Spannungskurven durch eine längere Elektrolyse bei 1000° C mit 1,2 Volt und 1,5 Amp. entfernten, glaubten diese „Depolarisation“ mit der Zersetzung von Wasser erklären zu können.

<sup>7)</sup> Tr. Electrochem. Soc. **64**, 123 (1933).

tion durch Lösen von Aluminium im Elektrolyten zu<sup>1)</sup>. Im Falle der Graphitanode wird die Differenz mit einer unvollständigen anodischen Depolarisation erklärt. Ein Vergleich mit den experimentell gut unterstützten Werten von *W. D. Treadwell* und *L. Terebesi*<sup>2)</sup> ergibt folgendes. Die von *deKay Thompson* und *Seyl* mit der Platinanode gemessenen Zersetzungsspannungen (auch auf gesättigte Tonerdelösungen umgerechnet<sup>3)</sup>) liegen unterhalb von ca. 1100° C höher, oberhalb dieser Temperatur tiefer als die von *Treadwell* und *Terebesi* berechneten minimalen Zersetzungsspannungen des Aluminiumoxyds. Die Werte mit der Graphitanode liegen durchwegs bedeutend höher als die freie Energiekurve der Reaktion  $\text{Al}_2\text{O}_3 + 3 \text{C} \rightleftharpoons 2 \text{Al} + 3 \text{CO}$  nach *Treadwell* und *Terebesi*, die Differenzen mit steigender Temperatur werden aber geringer.

Vor mehr als 30 Jahren hat nun *A. Minet*<sup>4)</sup> die Zersetzungsspannung tonerdefreier Bäder, bestehend aus 70% Natriumchlorid und 30% Kryolith, mit Elektroden aus gepresster Kohle ungefähr im gleichen Temperaturgebiet wie *deKay Thompson* und *Seyl* gemessen. Überraschenderweise sind die beobachteten Zersetzungsspannungen ziemlich gleich mit denjenigen, welche *deKay Thompson* und *Seyl* mit der Platinanode in tonerdehaltiger Schmelze gefunden haben. *Minet* fand (in Klammer die nach Gl. (1) berechneten Werte von *deKay Thompson* und *Seyl*) bei 870° C 2,50 (2,50) Volt, bei 900° 2,40 (2,45), bei 1000° 2,34 (2,28) und bei 1100° C 2,17 (2,11) Volt.

Die Übereinstimmung in den Zersetzungsspannungen in tonerdefreien und tonerdehaltigen<sup>5)</sup> Bädern lässt somit darauf

<sup>1)</sup> Offenbar in Form eines Metallnebels im Sinne von *R. Lorenz* (Die Elektrolyse geschmolzener Salze, Bd. 2 (Halle a. S., 1905), S. 33, 40, 56). — *E. Baur* und *R. Brunner* (Z. El. Ch. **40**, 154 (1934)) deuten ein Maximum der Erstarrungstemperatur im System Aluminium-Aluminiumoxyd durch die Bildung eines Suboxyds  $\text{Al}_3\text{O}_9$ . Eine Depolarisation durch diese, bei 2050° C beobachtete Verbindung kommt bei Temperaturen in der Gegend von 1000° C kaum in Betracht. — Nach *W. Hampe* (Ch. Z. **13**, 1, 162 (1889); vgl. auch die Einwände von *W. Diehl*, Ch. Z. **13**, 162 (1889)) löst sich Aluminium unter Ausschluss von Luft in geschmolzenem Kryolith auf. Nach *Hampe* soll das Subfluorid die Formel  $\text{AlF}_2$  haben bzw. mit Natriumfluorid den Komplex  $\text{Na}_2\text{AlF}_4$  bilden. Seine Analysen weisen eher auf eine Zusammensetzung von  $\text{AlF}_{2,5}$  hin. Auch nach *J. W. Richards* und *S. A. Tucker* (Tr. Am. Electrochem. Soc. **11**, 169 (1911)) löst sich Aluminium bei Temperaturen, die wesentlich höher sind als die übliche Arbeitstemperatur (im Mittel 950° C) im Kryolith auf. — Die von *deKay Thompson* und *Seyl* zur Deutung herangezogene Depolarisation ist noch nicht vollständig beweisend.

<sup>2)</sup> Vgl. Fussnote 5, S. 167; ferner *Terebesi*, Helv. **17**, 822 (1934).

<sup>3)</sup> Vgl. dazu die Schmelzdiagramme Kryolith-Tonerde z. B. von *R. Lorenz*, *A. Jabs* und *W. Eitel*, Z. anorg. Ch. **83**, 39, 328 (1913); *Fedotieff* und *Iljinsky*, l. c.; und zuletzt von *G. A. Roush* und *M. Miyake*, Tr. Am. Electrochem. Soc. **48**, 153 (1925).

<sup>4)</sup> Die Gewinnung des Aluminiums (Halle a. S., 1902), S. 52, 56.

<sup>5)</sup> Geschmolzenes Aluminiumoxyd ohne Flussmittel hat *P. Héroult* (vgl. das Referat von *W. Borchers*, Z. El. Ch. **7**, 190 (1900/01); Jahrb. El. Ch. **7**, 363 (1900)) unter Metallabscheidung elektrolysiert, jedoch ohne Angabe der Spannung.

schliessen, dass der Primärprozess bei der Elektrolyse von Kryolith-Tonerde-Gemischen der gleiche ist wie in Kryolith-Natriumchlorid-Schmelzen.

Im folgenden soll aus den Versuchen von *M. deKay Thompson* und *R. G. Seyl*, in Übereinstimmung mit technischen Erfahrungen, mittels thermodynamischer Überlegungen der beim heutigen Stand wahrscheinlichste Mechanismus der Elektrolyse von Kryolith-Tonerde-Schmelzen abgeleitet werden.

### 1. Der Primärprozess bei der Elektrometallurgie des Aluminiums.

Aus Gl. (1) lässt sich die Wärmetönung der, der Zersetzung zugrunde liegenden Reaktion annähernd berechnen. Für  $1000^{\circ}\text{C}$  ( $1273^{\circ}\text{K}$ ) und  $n = 3$  ergibt sich

$$-\Delta H_{1273} = n \times 23,064 \left( E - T \frac{dE}{dT} \right) = 3 \times 23,064 (2,880 - 1273 \times 1,71 \times 10^{-3}) = 310 \text{ kcal.}$$

*H. v. Wartenberg*<sup>1)</sup> gibt die Bildungswärme des Aluminiumfluorids zu  $331,5 \text{ kcal/AlF}_3$  an. Die Übereinstimmung der Wärmetönung von Gl. (1) mit diesem Wert ist gut, wenn man sich vergegenwärtigt, dass 1. der Wert *v. Wartenberg's* für Zimmertemperatur gilt und als die algebraische Summe mehrerer thermochemischer Gleichungen erscheint; 2. er wahrscheinlich für das, bei Zimmertemperatur beständige, dimere Aluminiumfluorid ( $\text{Al}_2\text{F}_6$ ) gilt, während dieses bei höherer Temperatur, in Analogie zu den anderen Aluminiumhalogeniden, wohl in die monomere Form zerfallen ist und die Zerfallswärme schätzungsweise etwa  $16 \text{ kcal/AlF}_3$  ausmacht<sup>2)</sup>. Wenn man die Schmelzwärme des Aluminiums mit  $2,5 \text{ kcal/Al}$  in Rechnung setzt<sup>3)</sup>, dann lässt sich die Bildungswärme des monomolekularen Aluminiumfluorids bei  $1000^{\circ}\text{C}$ , ohne Berücksichtigung der Molwärmern von Aluminium, Fluor und Aluminiumfluorid, zu  $331,5 - 16 + 2,5 = 318 \text{ kcal/AlF}_3$  schätzen. Andererseits sind die Zersetzungsspannungen von *deKay Thompson* und *Seyl* bei unbekanntem, durch das Gleichgewicht<sup>4)</sup>  $\text{Na}_3\text{AlF}_6 \rightleftharpoons 3 \text{ NaF} + \text{AlF}_3$

<sup>1)</sup> Z. anorg. Ch. **151**, 329 (1926).

<sup>2)</sup> Nach *W. Fischer* und *O. Rahlfs*, Z. anorg. Ch. **205**, 37 (1932), ist die Dissoziationswärme der dimeren Aluminiumhalogenide in die monomere Form:  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  29,0,  $\text{Al}_2\text{Br}_6$  26,5 und  $\text{Al}_2\text{J}_6$  22,5 kcal pro Doppelmolekel.

<sup>3)</sup> Vgl. z. B. *Treadwell* und *Terebesi*, l. c., S. 925. Das Aluminiumfluorid schmilzt noch nicht, es sublimiert bei 1 Atm. nach *O. Ruff*, Z. angew. Ch. **41**, 738 (1928), bei  $1291^{\circ}\text{C}$ , nach *O. Ruff* und *L. Le Boucher*, Z. anorg. Ch. **219**, 376 (1934), bei  $1260^{\circ}\text{C}$  (ohne zu schmelzen).

<sup>4)</sup> Dass dieses Gleichgewicht in der Schmelze vorhanden ist, davon zeugt der Aluminiumfluorid-Druck von Kryolith nach *R. Nacken*, Zbl. Mineral. u. Geol. **1903**, 38. *W. D. Treadwell* und *A. Köhl*, Helv. **9**, 691 (1926), erhielten bei der Sublimation vor dem Gebläse im bedeckten Platintiegel ein Sublimat, das wiederum die Zusammensetzung des Kryoliths besass. Es wäre aber leicht möglich, dass das obige Gleichgewicht durch die Tonerde unter Bildung von Natriumaluminat zugunsten des Aluminiumfluorids verschoben wird. Nach *F. Haber* und *R. Geipert*, Z. El. Ch. **8**, 29 (1902), reagierte der

bedingten, Aluminiumfluorid-Konzentrationen gemessen worden. Auf Aluminiumfluorid umgerechnet, würden sich niedrigere Absolutwerte, aber möglicherweise ein grösserer Temperaturkoeffizient ergeben<sup>1)</sup>.

Die Zersetzungsspannung des Aluminiumfluorids in einer Schmelze mit Kaliumfluorid und Kaliumchlorid wurde bereits früher von *B. Neumann* und *H. Richter*<sup>2)</sup> mit Elektroden aus Acheson-Graphit gemessen. Sie erhielten bei 783° C 0,53 Volt, bei 827° C 0,40 und bei 855° C 0,32 Volt, also abnorm niedrige Werte<sup>3)</sup>. Aus den mitgeteilten Daten kann man nicht entnehmen, ob sie die Strom-Spannungskurven über 1 Volt hinaus verfolgt haben oder nicht. Die aus diesen Daten berechnete Wärmetönung (251,6 kcal) stimmte zufällig sehr gut überein mit der alten Bildungswärme des Aluminiumfluorids (249,0 kcal), welche aber seit der Neubestimmung der Bildungs- und Lösungswärme von Fluorwasserstoff durch *H. v. Wartenberg* und *O. Füzner*<sup>4)</sup> durch den oben mitgeteilten Wert von 331,5 kcal zu ersetzen ist. Die zufällige Übereinstimmung mit dem alten Wert glaubten die Autoren offenbar als Kriterium für die Richtigkeit ihrer Versuche annehmen zu dürfen.

Nach den obigen Betrachtungen ist also mit grösster Wahrscheinlichkeit der Primärprozess bei der Elektrolyse von Kryolith-Tonerde-Schmelzen die elektrolytische Zersetzung des Aluminiumfluorids. Man könnte sich natürlich auch andere Vorgänge als

wässrige Auszug von ihren Kryolith-Tonerde-Schmelzen (mit künstlichem Kryolith) nach der Elektrolyse alkalisch, was am ehesten auf eine Reaktion der Art  $3 \text{NaF} + 2 \text{Al}_2\text{O}_3 \rightleftharpoons 3 \text{NaAlO}_2 + \text{AlF}_3$  schliessen lässt. — Der Einwand, dass die alkalische Reaktion erst im wässrigen Auszuge durch  $\text{Al}_2\text{O}_3 + 3 \text{H}_2\text{O} + 12 \text{F}' \rightleftharpoons 2 \text{AlF}_6''' + 6 \text{OH}'$  (vgl. *W. D. Treadwell*, Tabellen z. qualitat. Analyse, Aufl. 13 (Leipzig und Wien, 1932), S. 57) entstanden war, wäre nicht stichhaltig, da nach ihren Analysenangaben in der Schmelze ein Überschuss von ca.  $\frac{1}{3}$  Mol  $\text{AlF}_3$  gegenüber  $\text{Na}_3\text{AlF}_6$  vorhanden war. Angaben aus der Technik bestätigen ebenfalls, dass durch Entweichen von Aluminiumfluorid die Schmelze allmählich alkalisch wird. Nach *A. v. Zeerleder* (in *V. Engelhardt*, Handb. d. techn. Elektrochemie, Bd. 3 (Leipzig 1934), S. 300) kann die alkalische Schmelze durch Zugabe von Aluminiumfluorid neutralisiert werden. Ein Verbrauch des Aluminiumfluorids unter Bildung eines Aluminiumoxyfluorids würde das Alkalischwerden der Schmelzen zwar auch erklären, nicht aber das Entweichen des Aluminiumfluorids.

<sup>1)</sup> Es ist jedoch auch möglich, dass der Temperaturkoeffizient kleiner wird. Wenn das Verhältnis der Konzentration des, durch das obige Gleichgewicht gebildeten Aluminiumfluorids zur Konzentration des Aluminiumfluorids in einer, an diesem gesättigten Schmelze mit steigender Temperatur abnimmt, dann wird der Temperaturkoeffizient grösser. Die thermischen Daten zur Berechnung des obigen Gleichgewichts sind sehr lückenhaft, so dass hierüber nicht einmal eine rohe Schätzung möglich ist. — Andererseits schreiben *deKay Thompson* und *Seyl* nichts über die Depolarisation ihrer Platinanode durch Fluor. Nach *B. Neumann* und *H. Richter*, Z. El. Ch. 31, 481 (1925), wird bei der Elektrolyse von Fluoriden mit Platinanode diese stark angegriffen und es tritt eine Depolarisation auf. Darum verwendeten sie Graphitelektroden. Es wäre leicht möglich, dass bei den Versuchen von *deKay Thompson* und *Seyl* ebenfalls eine kleine Depolarisation aufgetreten ist, wodurch die wirklichen Zersetzungsspannungen etwas erniedrigt worden sind. Die aus diesen berechnete Wärmetönung wäre dann höher, also in noch besserer Übereinstimmung mit der Bildungswärme von Aluminiumfluorid.

<sup>2)</sup> Z. El. Ch. 31, 486 (1925).

<sup>3)</sup> Die Erfahrungen der Technik bestätigen diese Angaben ebenfalls nicht, vgl. z. B. *G. Grube*, Grundzüge d. theoret. u. angew. Elektrochemie, Aufl. 2 (Dresden und Leipzig, 1930), S. 356.

<sup>4)</sup> Z. anorg. Ch. 151, 313 (1926); vgl. auch *O. Ruff* und *W. Menzel*, Z. anorg. Ch. 198, 375 (1931).

potentialbestimmend vorstellen: die Elektrolyse des Aluminiumoxyds, des Natriumfluorids und des Kryoliths. Das Aluminiumoxyd fällt sofort dahin, da es in der Schmelze nicht leitet<sup>1)</sup>. Auch beträgt seine Bildungswärme bei 1000° C 393 kcal<sup>2)</sup>, während sich nach Gl. (1) mit  $n = 6$  gerechnet für  $\Delta H_{1273}$  der Wert 620 kcal ergibt<sup>3)</sup>. Eher käme noch in Betracht die Elektrolyse des Natriumfluorids. Seine Bildungswärme beträgt nach *H. v. Wartenberg*<sup>4)</sup> 136,6 kcal bei Zimmertemperatur. Nach Gl. (1) mit  $n = 1$  gerechnet, ergibt sich  $\Delta H_{1273}$  bedeutend niedriger zu 103,3 kcal. Während also für 1 Äquivalent  $\text{AlF}_3$  — und nur dies kann mit dem NaF verglichen werden — der Unterschied nur 7,2 (wenn man die Schmelzwärme des Aluminiums und die Dissoziationswärme des  $\text{Al}_2\text{F}_6$  berücksichtigt, nur 2,7) kcal ausmacht, beträgt er für das NaF 33,3 kcal. Auch muss die Zersetzungsspannung des Natriumfluorids im Temperaturgebiet der Versuche von *deKay Thompson* und *Seyl* wesentlich höher liegen<sup>5)</sup>. Kürzlich ist von *P. Drossbach*<sup>6)</sup> eine Abhandlung über die Polarisationsspannung von Kryolith-Tonerde-Schmelzen (mit 10% Aluminiumoxyd) erschienen. Die gemessenen Polarisationsspannungen stimmten, bei Anwendung eingekapselter Elektroden und auf die Zersetzungstromstärke Null extrapoliert, mit den theoretischen Zersetzungsspannungen von *Treadwell* und *Terebesi* gut überein, und zwar: mit Platinanode bei 970° C 2,10 Volt an Stelle des theoretischen Wertes von 2,17 Volt für  $\text{Al}_2\text{O}_3 \rightleftharpoons 2 \text{Al} + \frac{3}{2} \text{O}_2$ , und mit Graphitanode bei 980° C 0,98 Volt an Stelle von 1,00 Volt für  $\text{Al}_2\text{O}_3 + 3 \text{C} \rightleftharpoons 2 \text{Al} + 3 \text{CO}$ . Eine Messung der Kette  $\text{Al}/10\% \text{Al}_2\text{O}_3, \text{Na}_3\text{AlF}_6/\text{O}_2$ , Pt bei 1060° C ergab 2,06 Volt anstatt 2,11 Volt. Die Polarisationsspannungen werden sowohl mit Platin- wie auch mit Graphit-

<sup>1)</sup> *Arndt* und *Kalass*, l. c.

<sup>2)</sup> *Treadwell* und *Terebesi*, l. c., S. 930.

<sup>3)</sup> Durch Umsetzung des Aluminiumoxyds mit dem Natriumfluorid könnte in der Schmelze Natriumoxyd entstehen. Seine Bildungswärme beträgt nach *N. Beketoff*, C. 1888, 994, 100,2; nach *E. Rengade*, Ann. chim. phys. [8] 14, 552 (1908); C. r. 146, 131 (1908), 100,7 kcal, während aus Gl. (1) mit  $n = 2$  sich eine Wärmetönung von etwa 207 kcal berechnen lässt.

<sup>4)</sup> Z. anorg. Ch. 151, 328 (1926).

<sup>5)</sup> Die Zersetzungsspannung des Natriumfluorids haben *B. Neumann* und *H. Richter*, Z. El. Ch. 31, 482 (1925), gemessen: bei 827° C 0,96 Volt, bei 872° C 0,77 und bei 917° C 0,58 Volt. Die Werte sind offenbar zu tief, wenn auch die aus ihnen berechnete Bildungswärme sich zu 129,5 kcal ergibt, also in guter Übereinstimmung mit dem neuen Wert *v. Wartenbergs*, l. c. *L. Cambi* und *G. Devoto*, Gazz. 57, 848 (1927), erhielten für Lithium- und Kaliumfluorid, ferner für ein Gemisch aus 30 Mol % Calcium- und 70 Mol % Natriumfluorid im Temperaturgebiet 840—970° C mit Graphitanoden Werte von 1—2 Volt, die also durch Depolarisation stark gestört waren. Auch ist kein eindeutiger Temperaturgang zu erkennen. Die Erfahrungen der Technik (vgl. z. B. *F. Regelsberger*, Chem. Technologie d. Leichtmetalle und ihrer Legierungen (Leipzig, 1926), S. 261; *F. Regelsberger* in *F. Ullmann*, Enzyklopädie d. techn. Ch., Aufl. 2, Bd. 1 (Berlin und Wien, 1928), S. 254; *P. Melchior*, Aluminium, Die Leichtmetalle u. ihre Legierungen (Berlin, 1929), S. 7; *R. Müller*, Allg. u. techn. Elektrometallurgie (Wien, 1932), S. 273) zeigen, dass Natriumfluorid bei den üblichen Arbeitstemperaturen (unterhalb von 1000° C) und -spannungen (unterhalb von 10 Volt) nicht elektrolysiert wird, erst bei örtlichen Überhitzungen oder beim Steigen der Spannung durch Verbrauch des Aluminiumoxyds. Nach einem Vortrage von *P. Héroult* (vgl. *W. Borchers*, Z. El. Ch. 7, 190 (1900/01); Jahrb. El. Ch. 7, 362 (1900)) wird aus Kryolith bei sehr hohen Temperaturen kein Aluminium, sondern nur Natrium abgeschieden, welches verdampft. Alle diese Erfahrungen sprechen dafür, dass das Natriumfluorid eine bei den angewandten Temperaturen höhere Zersetzungsspannung und diese einen höheren Temperaturkoeffizienten hat als das Aluminiumfluorid, in guter Übereinstimmung mit den Bildungswärmen (pro Äquivalent). Eine Berechnung aus thermischen Daten ist zur Zeit wegen der lückenhaften Kenntnis derselben noch nicht möglich.

<sup>6)</sup> Z. El. Ch. 40, 605 (1934).



anode mit steigender Zersetzungstromstärke grösser. Im erstarrten Elektrolyten konnte mit eingekapselter Platinanode bei 900° C die hohe Polarisationsspannung von 4,13 Volt gemessen werden. Da in der erstarrten Schmelze die Diffusion stark erschwert sein muss, folgert der Autor, dass dieses hohe Potential dem primären Vorgang näher kommen müsse, während sich in geschmolzenem Elektrolyten wegen der Diffusion eher den obigen Gleichungen entsprechende Potentiale ergeben dürften<sup>1)</sup>. Mittels thermodynamischer Überschlagsrechnungen schliesst der Autor auf einen Mechanismus, bei welchem der Primärvorgang der Elektrolyse durch die elektrolytische Zersetzung des Natriumfluorids dargestellt wird. Da — wie es bereits erwähnt wurde — die Berechnung der theoretischen Bildungsenergien von Natrium- und Aluminiumfluorid heute noch nicht durchführbar ist, kann eine Diskussion des reichlich hoch erscheinenden Wertes von 4,13 Volt ebenfalls noch nicht erfolgen. Jedenfalls ist es nicht zu begreifen, warum das unedlere Natrium vor dem bei diesen Temperaturen noch sicher edleren Aluminium zuerst abgeschieden werden sollte<sup>2)</sup>.

Eine letzte Möglichkeit für den primären Vorgang wäre die Elektrolyse des Kryoliths, wie sie bereits von *Fedotieff* (l. c.) diskutiert wurde. Seine Bildungswärme ist noch überhaupt nicht bekannt, aber nach *W. A. Roth* und *W. Bertram*<sup>3)</sup> ändert sich seine spezifische Wärme beim Schmelzpunkt ziemlich beträchtlich, wodurch bei 1000° C ein Knickpunkt in der Zersetzungsspannungskurve auftreten müsste. Ein solcher kann aber aus den Versuchen von *deKay Thompson* und *Seyl* nicht abgelesen werden. Auch wäre eine elektromotorisch wirksame Kette aus den primären Zersetzungsprodukten des Kryoliths kaum vorstellbar.

Wenn man nun, nach obigen Überlegungen, die Zersetzungsspannungskurve von *deKay Thompson* und *Seyl* in Ermangelung genauer thermodynamischer Daten und E. M. K.-Messungen der Kurve der freien Bildungsenergie des Aluminiumfluorids (gemessen bei unbekannter Konzentration) als annähernd äquivalent betrachtet, so muss man, aus dem Vergleich mit der Affinitätskurve des Aluminiumoxyds nach *Treadwell* und *Terebesi*, folgendes schliessen. Unterhalb von ca. 1100° C (in der Technik arbeitet man immer unterhalb dieser Temperatur) muss das Fluor den Sauerstoff aus dem Aluminiumoxyd verdrängen und es müssen (im Falle unangreifbarer Elektroden) als Endprodukte der Elektrolyse Aluminium und Sauerstoff erscheinen. Dadurch reichert sich der Anolyt, in Übereinstimmung mit der Erfahrung, an Aluminiumfluorid an. Oberhalb von ca. 1100° C kann das Fluor den Sauerstoff aus dem Aluminiumoxyd nur in geringem Masse, dem Konzentrationsverhältnis  $\text{AlF}_3:\text{Al}_2\text{O}_3$  entsprechend, verdrängen, da die Affinität des Sauerstoffs zum Aluminium von dieser Temperatur an offenbar grösser ist als die des Fluors zum Aluminium. Von dieser Temperatur an dürfte das Anodengas in wesentlichem aus Fluor bestehen. *DeKay Thompson* und *Seyl* teilen leider über die Zusammensetzung ihrer Anodengase nichts mit.

<sup>1)</sup> Wenigstens solange, bis durch nicht zu rasche Elektrolyse (gleichbedeutend mit nicht zu grosser Stromdichte) die Gleichgewichte sich noch einstellen können.

<sup>2)</sup> Vgl. hierzu z. B. die alten Versuche zur Darstellung von Aluminium aus Kryolith mit Natrium: *H. Rose*, Pogg. Ann. **96**, 152 (1855); *C. Brunner*, Pogg. Ann. **98**, 488 (1856); *F. Wöhler*, A. **99**, 255 (1856); *M. Herzog*, C. **1885**, 908; *C. Netto*, D.R.P. 45198; Z. angew. Ch. **1888**, 705; **1889**, 448; *L. Grabau*, Z. angew. Ch. **1889**, 149.

<sup>3)</sup> Z. El. Ch. **35**, 305 (1929).

Bei den Versuchen von *Minet* entweichen an der Anode Chlor und Fluor<sup>1)</sup>. Da im System Natriumchlorid-Kryolith alle Bestandteile (Natriumfluorid, Aluminiumfluorid und durch Umsatz des letzteren mit Natriumchlorid eventuell gebildetes Aluminiumchlorid inbegriffen) leitend sind, könnte man sich hier einen anderen Vorgang als die Elektrolyse von Aluminiumfluorid als primär denken. Nach dem obengesagten scheiden Natriumfluorid und Kryolith aus. Das Natriumchlorid hat auch eine wesentlich höhere Zersetzungsspannung<sup>2)</sup>. Auch haben sich an der Kathode keine nennenswerten Mengen von Natrium abgeschieden. Einzig das Aluminiumchlorid könnte in diesem System eine kleinere Zersetzungsspannung<sup>3)</sup> als 2 Volt haben, es wird jedoch wohl nur in minimalen Mengen vorhanden sein, erstens wegen seiner kleineren freien Energie gegenüber dem Aluminiumfluorid, zweitens wegen seiner sehr hohen Flüchtigkeit bei diesen Temperaturen. Das neben dem Fluor entweichende Chlor in den *Minet'schen* Versuchen entstand somit auch durch sekundäre Umsetzung des Fluors mit dem Natriumchlorid: die Zersetzungsspannung des letzteren und die angegebene Zusammensetzung der Schmelze (viel Natriumchlorid und offenbar wenig Aluminiumfluorid) macht dies durchaus evident<sup>4)</sup>.

*W. Muthmann, H. Hofer* und *L. Weiss*<sup>5)</sup> fanden bei der Kryolith-Elektrolyse mit Graphitanode und mit 60—65 Volt im Anodengas Kohlenstofffluoride. *Minet* macht hierüber keine Angabe; aber die Erfahrungen der Technik<sup>6)</sup> zeigen, dass in den Anodengasen, wenigstens unterhalb von 1000° C, beim normalen Gang der Elektrolyse (genügend Aluminiumoxyd in Elektrolyten vorausgesetzt) keine Kohlenstofffluoride vorkommen. Zwischen diesen beiden Befunden ist kein Widerspruch, wenn man den Unterschied in den angewandten Spannungen in Betracht zieht. Ausserdem genügen nach *Treadwell* und *Köhl*<sup>6)</sup> schon relativ kleine Mengen von gelösten Oxyden in der Schmelze, um die

<sup>1)</sup> *Minet*, l. c., S. 59.

<sup>2)</sup> Aus den Versuchen von *B. Neumann* und *E. Bergve*, Z. El. Ch. **21**, 153 (1915), auch *B. Neumann* und *H. Richter*, Z. El. Ch. **31**, 290 (1925), über die Zersetzungsspannung von Natriumchlorid zwischen 835 und 970° C ergeben sich, geradlinig extrapoliert, nur wenig höhere Werte als die Zersetzungsspannungen von *Minet*, nämlich bei 870° C 2,55 Volt, bei 900° 2,51, bei 1000° C 2,36 und bei 1100° C 2,21 Volt. Nach *L. Cambi* und *G. Devoto*, Giorn. Chim. Ind. Appl. **8**, 303 (1926); Gazz. **57**, 838 (1927), fällt die Zersetzungsspannung des Natriumchlorids von ca. 3,10 Volt bei 870° C auf ca. 2,75 Volt bei 1100° C.

<sup>3)</sup> Vgl. *Treadwell* und *Terebesi*, Helv. **18**, 103 (1935).

<sup>4)</sup> Der Vergleich der Versuche von *deKay Thompson* und *Seyl* mit denjenigen von *Minet*, trotz der Verschiedenheit des Anodenmaterials, ist erlaubt, wenn man keine oder nur eine geringfügige Depolarisation der *Minet'schen* Versuche in Betracht zieht.

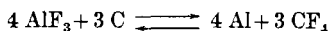
<sup>5)</sup> A. **320**, 238 (1901).

<sup>6)</sup> Vgl. z. B. *W. D. Treadwell* und *A. Köhl*, Helv. **9**, 691 (1926). Vgl. auch die Angaben von *P. Héroult* im Referate von *W. Borchers*, Z. El. Ch. **7**, 190 (1900/01); Jahrb. El. Ch. **7**, 363 (1900). — Demgegenüber besagen Angaben aus der Praxis, dass, besonders wenn das Bad durch Entweichen von Aluminiumfluorid alkalisch geworden ist, Fluor und, durch Depolarisation der Kohleanoden, Kohlenstofftetrafluorid in den Anodengasen auftreten. Vgl. hierzu auch *R. J. Anderson*, The Metallurgy of Aluminum and Aluminum Alloys (New York, 1925), S. 118, nach welchem Autor Fluor und Kohlenstofftetrafluorid nach dem Verbrauch des Aluminiumoxyds auftreten sollen.

anodische Bildung von Kohlenstofftetrafluorid bei der Elektrolyse von Kryolith zu verhindern.

## 2. Die Depolarisation der Kohleanoden.

Man könnte sich die Depolarisation der Kohleanoden in den Versuchen von *deKay Thompson* und *Seyl* zunächst durch die Bildung von Kohlenstofftetrafluorid vorstellen. Dann müsste Gl. (2) die Wärmetönung der Reaktion



liefern. Es berechnet sich für 3 Äquivalente bei 1000° C die Wärmetönung von Gl. (2) zu 240,5 kcal, während sie sich thermochemisch für obige Reaktion mit 210 bzw. unter Berücksichtigung der Dissoziationswärme des  $\text{Al}_2\text{F}_6$  und der Schmelzwärme von Aluminium mit 196,5 kcal/ $\text{AlF}_3$  angeben lässt. Dabei ist die Bildungswärme des Kohlenstofftetrafluorids aus Graphit nach *H. v. Wartenberg* und *R. Schütte*<sup>1)</sup> mit  $162 \pm 2$  kcal/ $\text{CF}_4$  in Rechnung gesetzt worden.

Die Differenz zwischen den beiden Werten ist also zu gross. Dieses Resultat war auch zu erwarten, da sonst bei den Versuchen von *Minet* mit Kohleelektroden, aber in oxydfreier Schmelze, ebenfalls eine Depolarisation durch Kohlenstofftetrafluorid zu beobachten gewesen wäre. Die Bildung dieser stark homöopolaren Verbindung könnte auch kaum elektromotorisch wirksam sein. Da man es in der Technik beim normalen Gang der Elektrolyse, also bei nicht zu hohen Spannungen<sup>2)</sup>, im Anodengase nicht nachweisen kann, so wird es wohl auch nicht zu einer Bildung von Kohlenstofffluorid gekommen sein.

Es wäre nun denkbar, dass im Falle der Elektrolyse mit Graphitanoden die angelegte Spannung die durch Aluminium und Kohlenoxyde bedingte Polarisation der Elektroden zu überwinden habe. In Tabelle 1 sind die berechneten Affinitäten<sup>3)</sup> mit ihren Temperaturkoeffizienten für die in Frage kommenden Reaktionen im Temperaturgebiet der Versuche von *deKay Thompson* und *Seyl* zusammengestellt und mit den beobachteten Zersetzungsspannungsdaten aus Gleichung (2) verglichen.

Eine Übereinstimmung ist weder in den absoluten Grössen, noch in ihren Temperaturkoeffizienten zu erkennen.

Es bleibt noch die Möglichkeit übrig, den im ersten Teil dieser Arbeit diskutierten Mechanismus weiter zu verfolgen. Demzufolge setzt das primär abgeschiedene Fluor, ohne sich dabei elektromo-

<sup>1)</sup> Z. anorg. Ch. **211**, 222 (1933).

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. *Treadwell* und *Köhl*, l. c.

<sup>3)</sup> Die Daten für (a), (d) und (g) wurden der Arbeit von *Treadwell* und *Terebesi*, *Helv.* **16**, 922 (1933), und von *Terebesi*, *Helv.* **17**, 819 (1934), entnommen. Die freien Energien aller anderen Reaktionen konnten mittels ergochemischer Gleichungen aus diesen berechnet werden.

Tabelle 1.

Temp. ° K	Zersetzungsspannung $E$ in Volt			
	beob. Gl. (2)	berechnet für Reaktion		
		(a)	(b)	(c)
1200	1,506	1,0553	1,1599	1,2645
1300	1,342	0,9532	1,1026	1,2521
1400	1,178	0,8523	1,0465	1,2406
1500	1,014	0,7516	0,9903	1,2291
$dE/dT$	$-1,64 \times 10^{-3}$	$-1,01 \times 10^{-3}$	$-0,57 \times 10^{-3}$	$-0,12 \times 10^{-3}$
(a) $2 \text{ Al} + 3 \text{ CO} \rightleftharpoons \text{Al}_2\text{O}_3 + 3 \text{ C}$ ; (b) $4 \text{ Al} + 3 \text{ CO}_2 \rightleftharpoons 2 \text{ Al}_2\text{O}_3 + 3 \text{ C}$ ; (c) $2 \text{ Al} + 3 \text{ CO}_2 \rightleftharpoons \text{Al}_2\text{O}_3 + 3 \text{ CO}$				

torisch zu betätigen, Sauerstoff in Freiheit. Nun könnte entweder die Verbrennung der Graphitanode oder, wenn aus irgendeinem Grunde dies nicht der Fall wäre, die Verbrennung von Kohlenoxyd die elektromotorische Kraft liefern. In Tabelle 2 sind die berechneten Affinitäten<sup>1)</sup> mit ihren Temperaturkoeffizienten für die in Frage kommenden Reaktionen zusammengestellt und mit der Depolarisationsspannung, berechnet als die Differenz von Gleichung (1) und (2) nach

$$\Delta E = 0,894 - 7 \times 10^{-5} (t \text{ } ^\circ\text{C} - 1000) \text{ Volt} \dots \dots \dots (3)$$

und mit ihrem Temperaturkoeffizienten verglichen.

Tabelle 2.

Temp. ° K	Depolarisationsspannung $\Delta E$ in Volt				
	beob. Gl. (3)	berechnet für Reaktion			
		(d)	(e)	(f)	(g)
1200	0,899	1,1328	1,0282	0,9236	-0,2092
1300	0,892	1,1779	1,0285	0,8790	-0,2989
1400	0,885	1,2229	1,0287	0,8346	-0,3883
1500	0,878	1,2675	1,0288	0,7900	-0,4775
$d\Delta E/dT$	$-7 \times 10^{-5}$	$+45 \times 10^{-5}$	$> +2 \times 10^{-6}$	$-45 \times 10^{-5}$	$-89 \times 10^{-5}$
(d) $\text{C} + \frac{1}{2} \text{ O}_2 \rightleftharpoons \text{CO}$ ; (e) $\text{C} + \text{ O}_2 \rightleftharpoons \text{CO}_2$ ; (f) $\text{CO} + \frac{1}{2} \text{ O}_2 \rightleftharpoons \text{CO}_2$ ; (g) $2 \text{ CO} \rightleftharpoons \text{C} + \text{ CO}_2$					

Die beobachtete Depolarisationsspannung, wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, stimmt nach dem Absolutwert am besten mit der freien Energie der Kohlenoxydverbrennung (f) überein, jedoch sind die Temperaturkoeffizienten sehr verschieden. Die positiven Unterschiede von 1300° K aufwärts könnte man allerdings damit erklären, dass die Anfangsdrucke von Kohlenoxyd und Sauerstoff und er-

<sup>1)</sup> Vgl. Fussnote 3, S. 174.

fahrungsgemäss der Enddruck von Kohlendioxyd nicht 1 Atm. ausmachen, während die Freie-Energie-Daten für diesen definitionsgemäss 1 Atm. voraussetzen. Eine andere Erklärung wäre die teilweise Regeneration des Kohlenoxyds nach der Generatorgasreaktion (g). Aber die Depolarisation durch Kohlenoxyd bedingt eine vorangehende Kohlenoxyd-Bildung nach (d) und diese müsste somit elektromotorisch unwirksam vonstatten gegangen sein. Dies ist aber offenbar sehr unwahrscheinlich, nachdem z. B. *W. D. Treadwell*<sup>1)</sup> die E. M. K. dieser Reaktion (d) im gleichen Temperaturgebiet mit guter Reproduzierbarkeit und auf einfache Weise messen konnte. Dass das primär gebildete Fluor die Oberfläche des Graphits benetzen und somit das Zustandekommen der Sauerstoffpolarisation verhindern sollte, wäre im Falle der Graphitanode nicht ohne weiteres verständlich, da ja die letztere ununterbrochen durch Sauerstoff angegriffen wird und somit genügend blanke Stellen zur Ausbildung einer Sonde besitzen sollte.

Dagegen weist der kleine Temperaturkoeffizient der Depolarisation eher darauf hin, dass für sie die Reaktion (e) zugrunde gelegt werden könnte<sup>2)</sup>. Die verhältnismässig grossen Differenzen in den Absolutwerten können dadurch entstehen, dass der Anfangsdruck von Sauerstoff,  $P_{O_2}$ , sehr klein ist. Setzen wir die beobachtete Depolarisationsspannung

$$\Delta E = \frac{4,575}{4 \cdot 23064} T \left( \log \frac{P_{O_2}}{P_{CO_2}} - \log K_p \right),$$

nehmen wir den Enddruck von Kohlendioxyd,  $P_{CO_2} = 1$  Atm. an, während

$$- \frac{4,575 \cdot T}{4 \cdot 23064} \log K_p = 1,0282 \text{ bis } 1,0288$$

ist, dann ergibt die Berechnung für  $P_{O_2}$  bei 1200° K 0,0068 Atm., bei 1300° 0,0077, bei 1400° 0,0085 und bei 1500° K 0,0093 Atm. Nun wird  $P_{CO_2}$  offenbar grösser als 1 Atm. sein: das Gas muss beim Entweichen den Überdruck der Schmelze überwinden. Dieser geht parallel mit der Dichte, welche bei 13% Tonerdegehalt in dem von *deKay Thompson* und *Seyl* untersuchten Temperaturintervall nach *P. Pascal* und *A. Jouniaux*<sup>3)</sup> mit steigender Temperatur abnimmt. Dies bedingt mit steigender Temperatur ein abnehmendes  $P_{CO_2}$ , wodurch der Temperaturkoeffizient der  $P_{O_2}$ -Werte anstelle des oben berechneten positiven Wertes Null oder sogar negativ werden kann. Und dies würde eher erklärbar sein, da die Menge des pro Zeiteinheit entstehenden Sauerstoffs lediglich von der Stromstärke, sein Verbrauch aber von der Temperatur abhängt. Je höher die Temperatur,

<sup>1)</sup> Z. El. Ch. 22, 414 (1916).

<sup>2)</sup> Den Hinweis auf diese Möglichkeit verdanke ich herzlichst Herrn Dr. *Max Hoffer*.

<sup>3)</sup> Bl. [4] 15, 317 (1914).

umso grösser die Reaktionsgeschwindigkeit von (e), ein umso kleineres  $P_{O_2}$ , sollte sich einstellen können.

Diese Erklärung der Polarisationsspannung ist im Einklang mit der Auffassung von *I. P. Twerdowski*<sup>1)</sup>, wonach das Kohlendioxyd das primäre Produkt im Anodengase sei<sup>2)</sup>. Beim normalen Gang der Elektrolyse konnte er keinen Sauerstoff darin nachweisen, in der Entflammungsperiode dagegen bis 3,4%, was grössenordnungsgemäss mit der obigen Berechnung vereinbar ist.

Was nun das Kohlenoxyd im Anodengase anbetrifft, so ist es offenbar ein sekundäres Produkt, entstanden aus dem Kohlendioxyd nach dem Generatorgasprozess (g) an der Graphitanode, vor dem Entweichen des primären Kohlendioxyds. Bei diesen Temperaturen ist das Kohlendioxyd nach (g) sehr unbeständig: das Gleichgewicht steht praktisch vollständig auf der Seite des Kohlenmonoxyds. Die elektromotorische Unwirksamkeit seiner Bildung nach der Generatorgasreaktion dürfte mit der zu langsamen Einstellung dieses Gleichgewichts erklärt werden.

Wenn auch die obigen Überlegungen keine Übereinstimmung mit dem Experiment ergeben konnten, zeigen sie wenigstens die Richtungen an, in welchen weitere Untersuchungen auszuführen sind. Diese sind: 1. die Zersetzungsspannung von Kryolith-Tonerde-Gemischen mit Platin- und Graphitanoden bei verschiedenen Temperaturen und Stromdichten, verbunden mit Gasanalysen aus der Schmelze in unmittelbarer Nähe der Anode; 2. die exakte thermodynamische Behandlung der Bildung der Fluoride des Aluminiums und Natriums; und 3. die E. M. K. vom Generatorgas. Die Variationsfähigkeit des Systems Graphit-Sauerstoff lässt im Falle von Graphitanoden allenfalls mehrere Möglichkeiten zu.

### 3. Schlussbetrachtungen.

Unter Beibehalten der Annahme von *Arndt* und *Kalass*, dass nämlich das Aluminiumoxyd in Schmelzen mit Kryolith den elektrischen Strom nicht leitet (oder noch besser: seine Leitfähigkeit neben derselben der anderen Bestandteile der Schmelze zu vernachlässigen ist) und es somit die Rolle des Lösungsmittels übernimmt, kann für die Schmelzflusselektrolyse von Kryolith-Tonerde-Gemischen in der Gegend von 1000° C nach obigen Überlegungen und Berechnungen folgende Reaktionsfolge angegeben werden:

<sup>1)</sup> C. 1933, II, 118. Das russische Original ist mir unzugänglich.

<sup>2)</sup> Die grossen Mengen von Kohlendioxyd sprechen dafür, dass das Generatorgasgleichgewicht im Begriffe ist, sich von der Kohlendioxydseite her einzustellen. Vgl. auch *F. C. Frary* und *J. D. Edwards* in *J. D. Edwards, F. C. Frary* und *Z. Jeffries*, *The Aluminum Industry* (New York und London, 1930), Bd. 1, S. 301; *K. Arndt*, *Die künstlichen Kohlen* (Berlin, 1932), S. 242. — Über die Zusammensetzung der Anodengase vgl. z. B. *Treadwell* und *Köhl*, *Helv.* **9**, 682 (1926).

- 1)  $\text{Na}_3\text{AlF}_6$  (gelöst in  $\text{Al}_2\text{O}_3$ )  $\rightleftharpoons$   $3 \text{NaF} + \text{AlF}_3$ : elektromotorisch unwirksam  
2)  $\text{AlF}_3 \rightleftharpoons \text{Al}^{\dots} + 3 \text{F}' \rightleftharpoons \text{Al} + \frac{3}{2} \text{F}_2$ : elektromotorisch wirksam  
3)  $3 \text{F}_2 + \text{Al}_2\text{O}_3 \rightleftharpoons 2 \text{AlF}_3 + \frac{3}{2} \text{O}_2$ : elektromotorisch unwirksam  
4)  $\text{C} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{CO}_2$ : elektromotorisch wirksam  
5)  $\text{CO}_2 + \text{C} \rightleftharpoons 2 \text{CO}$ : elektromotorisch unwirksam (?)

Die Reaktionen 4 und 5 sind nur bei der Anwendung von depolarisierbaren Graphitanoden möglich, bei Gegenwart von unangreifbaren Platin-Anoden bleibt der Prozess bei Reaktion 3 stehen. Reaktion 5 bedarf noch der weiteren Aufklärung.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. W. D. Treadwell für sein das Zustandekommen dieser Arbeit fördernde Interesse auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Laboratorium für anorg. Chemie der Eidg. Techn. Hochschule,  
Zürich.

---

## 19. Neue Methoden in der Wasseranalyse

von H. F. Kuisel.

(29. XII. 34.)

Stadt und Kanton Zürich erteilten im Jahre 1929 dem Hygiene-Institut der E. T. H. den Auftrag, während 5 Jahren wasserhygienische Untersuchungen des Zürichsees durchzuführen. Nach dem aufgestellten Programm galt es neben anderem, die biozönotischen Produktions- und Konsumtionsvorgänge im See aufzuklären, wofür besondere, den gestellten Bedingungen entsprechende Untersuchungsmethoden geschaffen wurden. Insbesondere sind neue chemische Methoden ausgearbeitet worden, da es sich als unmöglich erwies, mit den üblichen Methoden der Wasseranalyse der gestellten Aufgabe gerecht zu werden.

Die ausgearbeiteten Methoden sind nur bedingt „neu“, es sind grösstenteils bewährte Methoden aus andern Analysegebieten. Besonders aus der biologischen Analysenmethodik — in der der Verfasser schon einige Erfahrung besass — sind Methoden für die Wasseranalyse übernommen worden. Mit Umänderungen und Verbesserungen im Sinne des technischen Fortschrittes und der Genauigkeit konnte auf diese Weise das Rüstzeug zur chemischen Untersuchung des Zürichseewassers beschafft werden.

Wir haben im Zürichsee-Wasser und -Schlamm gegen 20 einzelne Stoffe bestimmt, nämlich:

freie und Gesamt-Kohlensäure, Sauerstoff, Schwefelwasserstoff;  
Sulfation, Chloridion, Phosphation, Sulfidion, Nitration;  
Kalium-, Calcium-, Magnesium-, Eisen-(Mangan-Natrium)-Ion;  
Gesamt-Stickstoff, organischen Kohlenstoff, Ammoniak, Aminosäuren (Kieselsäure)  
(Harnstoff).

- 1)  $\text{Na}_3\text{AlF}_6$  (gelöst in  $\text{Al}_2\text{O}_3$ )  $\rightleftharpoons$   $3 \text{NaF} + \text{AlF}_3$ : elektromotorisch unwirksam
- 2)  $\text{AlF}_3 \rightleftharpoons \text{Al}^{+++} + 3 \text{F}^- \rightleftharpoons \text{Al} + \frac{3}{2} \text{F}_2$ : elektromotorisch wirksam
- 3)  $3 \text{F}_2 + \text{Al}_2\text{O}_3 \rightleftharpoons 2 \text{AlF}_3 + \frac{3}{2} \text{O}_2$ : elektromotorisch unwirksam
- 4)  $\text{C} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{CO}_2$ : elektromotorisch wirksam
- 5)  $\text{CO}_2 + \text{C} \rightleftharpoons 2 \text{CO}$ : elektromotorisch unwirksam (?)

Die Reaktionen 4 und 5 sind nur bei der Anwendung von depolarisierbaren Graphitanoden möglich, bei Gegenwart von unangreifbaren Platin-Anoden bleibt der Prozess bei Reaktion 3 stehen. Reaktion 5 bedarf noch der weiteren Aufklärung.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. W. D. Treadwell für sein das Zustandekommen dieser Arbeit fördernde Interesse auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Laboratorium für anorg. Chemie der Eidg. Techn. Hochschule,  
Zürich.

---

## 19. Neue Methoden in der Wasseranalyse

von H. F. Kuisel.

(29. XII. 34.)

Stadt und Kanton Zürich erteilten im Jahre 1929 dem Hygiene-Institut der E. T. H. den Auftrag, während 5 Jahren wasserhygienische Untersuchungen des Zürichsees durchzuführen. Nach dem aufgestellten Programm galt es neben anderem, die biozönotischen Produktions- und Konsumtionsvorgänge im See aufzuklären, wofür besondere, den gestellten Bedingungen entsprechende Untersuchungsmethoden geschaffen wurden. Insbesondere sind neue chemische Methoden ausgearbeitet worden, da es sich als unmöglich erwies, mit den üblichen Methoden der Wasseranalyse der gestellten Aufgabe gerecht zu werden.

Die ausgearbeiteten Methoden sind nur bedingt „neu“, es sind grösstenteils bewährte Methoden aus andern Analysegebieten. Besonders aus der biologischen Analysenmethodik — in der der Verfasser schon einige Erfahrung besass — sind Methoden für die Wasseranalyse übernommen worden. Mit Umänderungen und Verbesserungen im Sinne des technischen Fortschrittes und der Genauigkeit konnte auf diese Weise das Rüstzeug zur chemischen Untersuchung des Zürichseewassers beschafft werden.

Wir haben im Zürichsee-Wasser und -Schlamm gegen 20 einzelne Stoffe bestimmt, nämlich:

freie und Gesamt-Kohlensäure, Sauerstoff, Schwefelwasserstoff;  
Sulfation, Chloridion, Phosphation, Sulfidion, Nitration;  
Kalium-, Calcium-, Magnesium-, Eisen-(Mangan-Natrium)-Ion;  
Gesamt-Stickstoff, organischen Kohlenstoff, Ammoniak, Aminosäuren (Kieselsäure)  
(Harnstoff).



Wir veröffentlichen nun vorgängig des „Gesamt-Berichtes“, welcher die Resultate von ca. 4000 Bestimmungen enthält, einige Methoden zur Bestimmung der oben genannten Stoffe.

Zum bessern Verständnis seien hier kurz einige allgemeine Bemerkungen und Vorschriften vorausgeschickt:

Die auf dem See in (mit Chromschwefelsäure gewaschene und ausgedämpfte) 10 Liter-Flaschen gefassten Proben wurden im Laboratorium mit Toluol überschichtet und in einem Kellerraum mit ziemlich konstanter Temperatur (12° C) aufbewahrt.

5 Liter jeder Probe wurden mit Hilfe einer speziellen Vorrichtung durch einen  $D_2$ -Tiegel der Porzellan-Manufaktur Berlin aus der 10 Liter-Flasche in einen 5 L-Jenaer Rundkolben gesaugt. Der 5 L-Jenanerkolben wurde vorher mit Soda und Chromschwefelsäure gereinigt und ausgedämpft. Das Filtrieren durch  $D_2$ -Tiegel hat den Zweck, sämtliche korpuskulären Bestandteile, also auch Bakterien zurückzuhalten, um so für alle Proben eine einheitliche Basis zu schaffen.

Der 5 Liter filtrierte Seewasser enthaltende Rundkolben (zwei Kreuzmarken am Kolben als genaue Massmarken) wurde mit der der Härte entsprechenden Menge reiner Salzsäure versetzt und in ein elektrisch geheiztes Glycerinbad gesenkt. Der Kolben erhält einen Verschluss mit einem doppelt durchbohrten, gut ausgekochten und mit reiner Acetylcellulose lackierten Korkstopfen. Durch die eine Bohrung des Stopfens führte ein 2 cm weites Jenaer-Rohr zum Kühler, durch die andere wurde eine Jenaerglaskapillare an eine mit verdünnter Phosphorsäure gefüllte Waschflasche (mittels ausgekochtem Gummischlauch angeschlossen (Luftfilter).

Das Eindampfen des Wassers geschah bei 60° C im vollen Wasserstrahlpumpen-Vakuum bis fast zur „Trockne“. Nachher wurde der noch warme Kolben mit kleinen Portionen doppelt dest. Wasser beschickt und diese jeweils in ein 100 cm<sup>3</sup>-Messkölbchen übergespült. Nach Auffüllen zur Marke gossen wir den Inhalt in peinlichst gereinigte dunkelgrüne 100 cm<sup>3</sup>-Jenaer Stopfenflaschen und bewahrten diese im Eisschrank auf.

Diese 100 cm<sup>3</sup> „eingengtes“ Seewasser bilden die eigentliche „Analysensubstanz“. Das Analysenschema ergibt sich wie folgt:

10 cm <sup>3</sup> für Calcium- und Magnesiumion-bestimmung
20 cm <sup>3</sup> für Kaliumion-bestimmung
20 cm <sup>3</sup> für Gesamtstickstoff
5 cm <sup>3</sup> für Ammoniak
5 cm <sup>3</sup> für Eisenion
10 cm <sup>3</sup> für Phosphorsäureion
10 cm <sup>3</sup> für <i>Folin</i> -Wert
10 cm <sup>3</sup> für Sulfation
10 cm <sup>3</sup> Reserve
<hr/>
100 cm <sup>3</sup>

Auf Doppelbestimmungen konnte aus zwei Gründen verzichtet werden; erstens wurde immer in Serien von mindestens sechs gleichartigen Bestimmungen gearbeitet, zweitens immer eine sogenannte „Standardlösung“ von bekanntem Gehalt mitanalysiert. Dadurch liessen sich etwa eingeschlichene Fehler erkennen und eliminieren.

Alle übrigen nicht im „Schema“ aufgeführten Stoffe wurden im „Originalwasser“ (und Schlamm) bestimmt; gelegentliche Bestimmungen von Kieselsäure und Natriumion wurden in der Asche durchgeführt.

Wir beginnen mit der Beschreibung der Bestimmungsmethoden der Stickstoffverbindungen:

### *I. Bestimmung des Gesamt-Stickstoffs.*

Prinzip: Der gesamte Stickstoff wird nach der Methode von *Kjeldahl* aufgeschlossen (die Nitrate werden vorher in saurer Lösung reduziert) und die Bestimmung in einem dem *Parnas-Wagner*'schen ähnlichen Apparat ausgeführt.

Das von *Kjeldahl*<sup>1)</sup> angegebene Verfahren zur Bestimmung des organisch gebundenen Stickstoffs wurde von *F. Pilch*<sup>2)</sup>, *Ivar Bang*<sup>3)</sup> und *Pregl*<sup>4)</sup> in eine Mikromethode abgeändert. Die Verfahren der beiden letzten Autoren haben grosse Anhängerschaft erworben; es gibt kaum ein analytisches Laboratorium, in dem sie nicht angewendet würden. Die Mikroverfahren zur Stickstoffbestimmung erreichen die gleiche Genauigkeit wie die Makromethoden, ja sie sind ihnen in Bezug auf Material- und Zeitersparnis überlegen.

*Parnas* und *Wagner*<sup>5)</sup> verbesserten den *Pregl*'schen Apparat, behielten aber die von *Kjeldahl* angegebene und von *Bang* übernommene jodometrische Titration bei. *Pregl* hingegen titrierte acidimetrisch; der von ihm und *Wostall* ausgeführte Vergleich der beiden Titrationsmethoden fiel zu Gunsten der acidimetrischen Methode aus.

Bei der Zerstörung (Aufschliessung) von organischen, stickstoffhaltigen Substanzen mit Schwefelsäure wird der Stickstoff in Ammoniumsulfat übergeführt. Es gelingt aber nicht immer, diese Ammoniumsulfatbildung glatt, d. h. innert angemessener Zeit und Temperatur quantitativ durchzuführen. Es wurde versucht, die gewöhnliche konz. Schwefelsäure durch rauchende Schwefelsäure, Schwefelsäure + Phosphorperoxyd usw. zu ersetzen, teilweise mit gutem Erfolg. Weiter wurde gefunden, dass gewisse Zusätze, in geringer Menge beigefügt, die Zerstörung der organischen Substanz beschleunigen. Solche „Katalysatoren“ sind Kupfer und dessen schwefelsaures Salz, Kaliumsulfat, Kaliumpermanganat, Queck-

<sup>1)</sup> Z. anal. Ch. 22, 366 (1883).      <sup>2)</sup> M. 32, 21 (1911).

<sup>3)</sup> Mikromethoden zur Blutuntersuchung, München 1922.

<sup>4)</sup> Lehrbuch der Mikrochemie 2. Auflage 1926.

<sup>5)</sup> Bioch. Z. 125, 253 (1921).

silber und Wasserstoffsuperoxyd usw. Durch diese Zusätze gelingt es, innert 1—2 Stunden alle organischen Stickstoffverbindungen in Ammoniumsulfat überzuführen.

Den gesamten Stickstoff, d. h. Nitrate, Nitrite (Cyanide, Cyanate und organische Nitroverbindungen) mit den übrigen Stickstoffverbindungen durch eine einzige Bestimmung zu erfassen, gelingt erst durch vorherige Reduktion der sauerstoffhaltigen N-Verbindungen zu Ammoniak oder Aminverbindungen.

*K. Ulsch*<sup>1)</sup> schlug vor, die Nitrate mit Eisenpulver (im Wasserstoffstrom reduziert) in schwefelsaurer Lösung zu Ammoniumsulfat zu reduzieren. Das Verfahren hat sich infolge ziemlicher Fehlerquellen<sup>2)</sup> nicht bewährt. *Jodlbauer*<sup>3)</sup> hat die Nitrate in Nitrophenole übergeführt, diese mit Zinkstaub in schwefelsaurer Lösung reduziert und dann aufgeschlossen. *O. Förster*<sup>4)</sup> schlug zum gleichen Zwecke Salicylsäure vor, ebenso *P. H. Carter*<sup>5)</sup>. *W. Gittel*<sup>6)</sup> reduziert die Nitrate mit Stannochlorid. *D. Harris*<sup>7)</sup> reduziert Pikrinsäure in schwefelsaurer Lösung mit Natriumthiosulfat.

Aus der aufgeschlossenen Probe, die nun allen Stickstoff in Form von Ammoniumsulfat enthält, wird das Ammoniak von *Kjeldahl* (l. c.) mit Natronlauge, von andern Autoren mit Kalilauge, Soda<sup>8)</sup> ausgetrieben. Zur Bindung des Ammoniaks wird eine gemessene Menge 1/10—1/280-n. Salzsäure, Schwefelsäure oder auch Borsäure vorgelegt.

Aus dem Studium der Literatur und aus den Erfahrungen, die wir aus mehrjährigem Arbeiten mit dem *Pregl*'schen Mikro-*Kjeldahl*-Verfahren gewonnen hatten, entwickelte sich für unsere Zwecke folgende Methode:

1. Die Aufschliessung des Gesamtstickstoffs geschieht mit gewöhnlicher Schwefelsäure unter Zufügen von Sulfosalicylsäure, um die Nitrate in Nitro-sulfosalicylsäure überzuführen. Zur Reduktion des Nitrokörpers wurde nach langwierigen Versuchen eine Eisensorte von der *J. G. Farben-Industrie A. G.* gewählt, welche hohe chemische Reinheit aufweist. Insbesondere liegt der Stickstoffgehalt dieser vermutlich aus Eisencarbonyl hergestellten Eisensorte unter dem für unsere Verhältnisse statthaften Methodenfehler. Kein anderes Metall oder Reduktionsmittel ist diesen Anforderungen gewachsen, gilt es doch mit den übrigen Reagenzien zusammen

<sup>1)</sup> C. 1890, II. 926.

<sup>2)</sup> *Ohlmüller* und *Spitta*, 5. Aufl., S. 94.

<sup>3)</sup> Landw. Vers.-Stat. 35, 447 (1888).

<sup>4)</sup> Ch. Z. 13, 229 (1889) und 14, 1673 (1890).

<sup>5)</sup> Chemist-Analyst 19, 15 (1930).

<sup>6)</sup> Z. analyt. Ch. 93, 331 (1933).

<sup>7)</sup> Chemist-Analyst 22, Nr. 3 (1933).

<sup>8)</sup> *D. Harris*, l. c.

höchstens 0,005 mg Stickstoff als Blindwert (1—2% Methodenfehler) zuzulassen. Das Aufschliessen wird nach durchgeführter Reduktion und nach Zusatz von Selenpulver zu Ende geführt. Das Selen ist als neuer „Katalysator“ von amerikanischen Analytikern<sup>1)</sup> eingeführt worden. Unsere Erfahrungen damit sind ebenfalls sehr gut. Wir verwenden ein nach *Divers* und *Shimose*<sup>2)</sup> gereinigtes (mehrere Male umgefälltes) Selen; das als Natriumselenit hergestellte ist ebenfalls verwendbar. Durch den Selenzusatz erübrigen sich alle sonstigen Zusätze, wie Kupfersulfat, Kaliumsulfat, rauch. Säure usw. Der Aufschluss gelingt rasch (in etwa der Hälfte der üblichen Zeit) und ist vollständig. Nach dem Erkalten der Probe spült man den Hals mit 1 cm<sup>3</sup> reinem Alkohol und erhitzt noch 10 Minuten weiter.

2. Die Destillation wird in einem dem *Pregl-Parnas-Wagner*'schen nachgebildeten Apparat im Vakuum (ca. 150 mm Hg) durchgeführt.

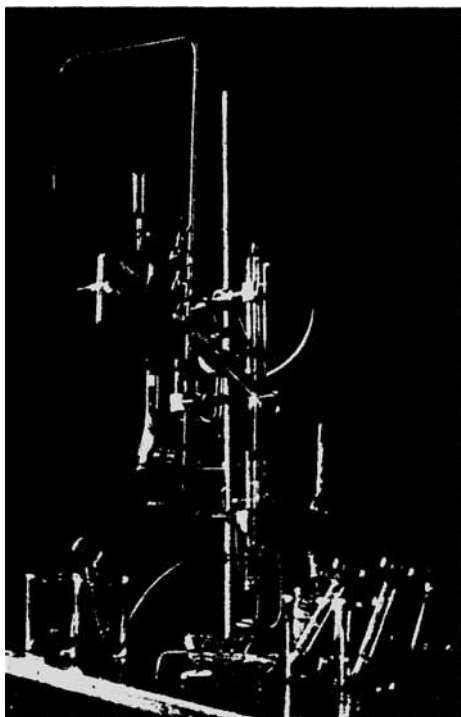


Fig. 1.

<sup>1)</sup> *Michael F. Lauro*, Ind. Eng. Chem., anal. Ed. **3**, 401 (1931); *C. E. Rich*, Cereal Chem. **9**, 118 (1932); *A. E. Beet*, Fuel **4**, 196 (1932) und andere, zitiert nach C. **1932**, I und II.

<sup>2)</sup> Chem. News **51**, 199 (1885).

Der Apparat besteht ganz aus Jenaerglas und besitzt keine Gummischlauchverbindungsstellen. Kühler und Kolbenschliffansatz sind aus einem Stück zusammengeschmolzen; die Dampfzuleitung aus dem Dampfentwicklungskolben wird nach der Methode „des übergeschobenen Rohres“ mit einem gut ausgekochten Korkstopfen angeschlossen. Eine ähnliche Anordnung empfehlen *G. Kemmerer* und *L. T. Hallet*<sup>1)</sup> für Stickstoffbestimmung im Seewasser; diese ist ganz aus Pyrexglas angefertigt. Durch die Glas auf Glasverbindung ohne Zwischenstück aus Gummischlauch werden Kondensationen des Dampfes und damit bedingte Fehler durch Herauslösen von Stickstoffsubstanzen (Reste Vulkanisationsbeschleuniger wie Diphenylguanidin usw.) aus den Gummischläuchen vermieden. Das Vorlagegefäß ist wie bei der Ammoniakbestimmungsapparatur (s. d.) von einem Mantel mit seitlichem Tubus umgeben. Der aus dem Entwicklungskolben in das Austreibkölbchen gelangende Dampf hat eine Temperatur von 90—92° C. Zum Austreiben des Ammoniaks verwenden wir aus Natrium hergestellte 30-proz. Natronlauge. Zum Apparat gehören 12 gleichschliffige Kölbchen aus Jenaer Geräteglas.

Erfordernisse: Alle Geräte und Pipetten sind in Chromschwefelsäure vor jedem Gebrauch zu reinigen und auszudämpfen. Als Vorlagen gebrauchen wir dieselben wie bei der Ammoniakbestimmung. Mikrobüretten usw. sind auch bei der Beschreibung der Ammoniakbestimmung aufgeführt.

Reagenzien:

- |  |  |
|--|--|
| 1. n/17 Kaliumbisulfatlösung   | } Die Herstellung dieser Lösungen ist bei der Ammoniakbestimmungsmethode beschrieben |
| 2. n/17 Kalilauge  |  |
| 3. Indikator   |  |
| 4. 30-proz. Natronlauge aus NaOH ex Natrio, durch vorsichtiges Auskochen von Spuren Ammoniak zu befreien. Abkühlen unter Kohlendioxidverschluss. |  |
| 5. Schwefelsäure 1,84 p. a. <i>Merck</i> .   |  |
| 6. 20-proz. Lösung von Sulfosalicylsäure p. a. <i>Merck</i> in 10-n. Schwefelsäure.  |  |
| 7. Eisenpulver oder Eisenlamellen von der <i>I. G. Farben-Industrie A.-G.</i> mit 0,002% Stickstoff und 0,013% Kohlenstoff.                      |  |
| 8. Alkohol pro analysi.  |  |
| 9. Doppelt destilliertes Wasser in Schiffspritze.  |  |

Vor jeder Inbetriebnahme ist der Apparat mit leer eingesetztem Kölbchen während einer halben Stunde bei abgestelltem, und 10 Minuten bei laufendem Kühlwasser auszudämpfen. Prüfung des Destillates auf Alkalifreiheit durch zugesetzten Indikator. Zu jeder Bestimmung (jeder Serie) gehört eine sogenannte Leerbestimmung oder Blindversuch, der den durch die Reagenzien verursachten Fehler ermittelt. Weiter gehört zu jeder Serie von Bestimmungen eine Kontrollbestimmung, bestehend aus pipettierten Mengen von Glykokoll (0,75 mg) und Kaliumnitratlösung (1,01 mg) und dem gleichen Reagenziensatz.

<sup>1)</sup> Ind. Eng. Chem. **19**, 1295 (1927).

### Ausführung der Bestimmung.

20 cm<sup>3</sup> eingeengtes Seewasser werden in ein zum Apparat passendes Jenaerkölbchen pipettiert, 5 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure und 1 cm<sup>3</sup> Sulfosalicylsäurelösung beigegeben und auf kleiner Flamme im Sandbad eingedampft. Das Kochen in den Kölbchen darf nicht stossweise erfolgen (ev. Verluste); die Flamme ist so klein zu stellen, dass ein Stossen nicht erfolgt. Sobald der Kölbcheninhalt braun bis dunkelbraun gefärbt erscheint, wird das Kölbchen abgekühlt und 0,3 g „I. G.“-Eisen zugesetzt und mit wenig Wasser verdünnt, bis eine lebhafte Wasserstoffentwicklung eingesetzt hat und 10—12 Stunden im Abzug stehen gelassen. Dann werden 0,1 g Selen zugefügt und vorsichtig im Sandbad weiter eingedampft. Wenn alles Wasser verdampft ist, wird die Flamme vergrößert und bis zur Hellgrün-Färbung der Schwefelsäure erhitzt, was in 20—30 Minuten bei mässiger Flammengrösse (*Heintz*-Brenner) erreicht wird. Nach dem Abkühlen wird der Kölbchenhals mit 1 cm<sup>3</sup> Alkohol gut gespült; dadurch wird der noch unaufgeschlossene schwarze Saum in das Kölbchen zurückgebracht. Das Kölbchen wird wieder ins Sandbad gebracht und mit voller Flamme erhitzt, bis die Kondensationsränder der Schwefelsäure im untern Drittel des Kölbchenhalses erscheinen und farblos geworden sind. Nach dem Abkühlen wird das Kölbchen mit einem „eivaselinierten“, zum Schliff passenden Glasstopfen verschlossen und zur Destillation bereit gestellt.

Zur Destillation wird (nachdem der Kölbchenschliff gut mit reiner Vaseline eingefettet ist), 1 cm<sup>3</sup> Wasser in das Kölbchen gegeben und gut umgeschwenkt. Nun wird das Kölbchen in den Apparat eingesetzt. Das Vorlagerrohr wird mit 1 cm<sup>3</sup> n/17 Kaliumbisulfat aus der Mikrobürette beschickt, 4 Tropfen Indikator dazu gegeben und ebenfalls in den Apparat eingesetzt. Inzwischen hat sich der Kölbcheninhalt etwas abgekühlt (die Erwärmung rührt vom Wasserzusatz her). Der am Apparat vorhandene Laugentrichter wird vorsichtig (Schutzbrille) mit 15—17 cm<sup>3</sup> 30-proz. Lauge gefüllt. Nachdem man sich vom mutmasslich richtigen Funktionieren des Apparates (Vakuum und Kühlung) und der richtigen Wasserdampftemperatur (90—92° C) überzeugt hat, lässt man langsam zuerst in kleinen Portionen durch schnelles Öffnen des Glashahnes die Lauge in das Kölbchen fliessen. Nachdem die ersten stürmischen Reaktionen zwischen Lauge und Säure vorbei sind, wird das Zufliessenlassen der Lauge vorsichtig beendet und sofort der Dampf in das Kölbchen eingeleitet. Diesen Moment fixiert man auf der Stoppuhr. Der Inhalt des Kölbchens ist nach dem Durchmischen durch den Dampf feinflockig und braun gefärbt; ist er dies nicht, so muss noch mehr Lauge zugegeben werden. Das Austreiben des Ammoniaks beginnt sofort; schon bevor die Flüssigkeit zu sieden beginnt, ist das Ammoniak

in der Vorlage durch das Auftreten von grünen Schlieren (Indikator) zu erkennen. Man destilliert nun bei eingetauchter Kühlerspitze genau 5 Minuten, d. h. bis das Destillat bis etwa 1 cm unter die Kühlerspitze gestiegen ist. Sollte der Inhalt der Vorlage während der Destillation eine grüne Farbe annehmen, also freies Ammoniak enthalten, so ist die Bestimmung zu verwerfen und zu wiederholen, da Ammoniakverluste trotz gegenteiliger Behauptung<sup>1)</sup> nicht ausgeschlossen sind. Nach dem erfolgten Abstellen des Dampfes wird der Laugentrichter hahn geöffnet, um das Vakuum auszugleichen. Nun erfolgt die Spülung des Kühlerrohres analog wie bei der Ammoniakbestimmungsmethode mit Hilfe der Spritzflasche durch den angeblasenen Stutzen im Mantelrohr.

Die unmittelbar nach Beendigung der Destillation vorzunehmende Titration erfolgt mit n/170 Kalilauge nach dem bei der Ammoniakbestimmungsmethode geschilderten Vorgehen.

Berechnung: In einer gleichen Vorlage wird ebenfalls 1 cm<sup>3</sup> n/17 KHSO<sub>4</sub> eingemessen und auf ca. 30 cm<sup>3</sup> verdünnt, mit 4 Tropfen Indikator versetzt und mit n/170 Kalilauge zurücktitriert, um damit das Verhältnis der beiden Normallösungen zu ermitteln. Man erhält einen Wert *a* cm<sup>3</sup>. Von diesen *a* cm<sup>3</sup> sind die aus der Rücktitration des Versuchs mit Lauge erhaltenen *b* cm<sup>3</sup> abzuziehen. Weiter wird abgezogen der Wert für die Leerwertbestimmung *c* cm<sup>3</sup>.

Da nun 1 cm<sup>3</sup> n/17 KHSO<sub>4</sub>-Lösung = 1 mg Stickstoff entspricht, ergibt sich folgendes:

$$\begin{aligned} 1 \text{ cm}^3 \text{ n/17 KHSO}_4\text{-Lösung} &= a \text{ cm}^3 \text{ n/170 Lauge} \\ & a = b + c + x \\ & x = a - (b + c) \\ \text{Gesamtstickstoff in mg} &= \frac{a - b + c}{10} \end{aligned}$$

und da 20 cm<sup>3</sup> eingengtes (= 1000 cm<sup>3</sup> Original-)Seewasser in den Versuch genommen wurden, entspricht dieser Wert gerade den Milligrammen pro Liter.

Der Wert der Kontrolle muss 0,27—0,29 mg betragen (es sind 0,28 mg Stickstoff einpipettiert worden) und wird nach dem Vorschlag von A. Fleisch<sup>2)</sup> mit in die Berechnung einbezogen.

$$\frac{\text{Wert der Standardbestimmung}}{\text{Wert der eigentlichen Bestimmung (y)}} = \frac{\text{Eingemessene Standardbestimmung}}{x}$$

$$x \text{ (in Ziffern)} = \frac{y \times 0,28}{(0,27 - 0,29)}$$

Die Fehlerbreite der Methode beträgt  $\pm 0,01 \text{ mg} = \pm 8\text{—}1,5\%$  entsprechend den Minimal- und Maximal-Werten für Zürichseewasser = 0,12 — 0,7 mg/Liter.

<sup>1)</sup> Vgl. *Gottlieb*, *Bioch. Z.* **194**, 161 (1928).

<sup>2)</sup> *Bioch. Z.* **177**, 375 (1926).

## II. Bestimmung des freien und des gebundenen Ammoniaks.

Prinzip: Das freie und gebundene Ammoniak wird mit einem Puffergemisch im Vakuum bei mässig erhöhter Temperatur ausgetrieben und titrimetrisch bestimmt.

In der gewöhnlichen Praxis der Wasseranalyse wird die wichtige Bestimmung des Ammoniaks durch Destillation und Nesslerisierung des Destillates durchgeführt. Eine direkte Nesslerisation kann wegen störenden Stoffen im Originalwasser nur selten angewendet werden.

Bei der Destillationsmethode wird das Ammoniak mit Magnesiumoxyd<sup>1)</sup> oder mit Sodalösung<sup>2)</sup> bei gewöhnlichem Barometerdruck ausgetrieben und in ammoniakfreiem Wasser aufgefangen. Dann wird das Reagens von *Nessler* zugesetzt und gegen Testlösungen verglichen.

Gegen die Destillationsmethode in dieser eben beschriebenen Form ist einzuwenden, dass nicht nur freies und salzförmig gebundenes Ammoniak ausgetrieben wird, sondern auch Harnstoff und Aminosäuren in Ammoniak gespalten und ausgetrieben wird, was bei dem hohen  $p_H$  der Destillationslösungen verständlich ist. Die mit Magnesiumoxyd versetzte Versuchslösung hat ein  $p_H$  von über 12,5, mit Sodalösung nach der Vorschrift des S. L. B. ein solches von über 13. Man vergleiche *Fawsitt*<sup>3)</sup>. Über die Spaltung von Harnstoff und Aminosäuren in Ammoniak vergleiche man die Arbeiten von *Strecker*<sup>4)</sup>, *Schulze* und *Winterstein*<sup>5)</sup>. In neuer Zeit hat sich auch *D. Bach*<sup>6)</sup> mit dieser Frage beschäftigt wie auch *M. F. Foote* und *N. St. Nichols*<sup>7)</sup>. Die beiden letztern Autoren haben den Einfluss des  $p_H$  bei der Abdestillation von Ammoniak aus Abwasser geprüft und gefunden, dass bei einem  $p_H$  von 7,4 (erhalten durch Pufferung mit Phosphat) durchgeführte Destillationen richtige Resultate liefern.

Das Reagens von *Nessler*<sup>8)</sup>, das ursprünglich aus einer Mischung von Kaliumjodid, Mercurijodid und Kalilauge bestand, ist erstmals von *Wanklin* und Mitarb.<sup>9)</sup> angewendet und gleichzeitig abgeändert worden, was später noch von vielen andern gemacht wurde. Es stellt in allen Variationen eine Komplexverbindung dar, in welche weitere Ionen eintreten können. Ausser mit  $NH_4$ -Ionen reagiert das *Nessler*-Reagens mit Aminen, Sulfiden und einigen Metallionen (Mangan) zu einer gelbbraunen Lösung, aus der sich nach einiger Zeit ein Niederschlag absetzt. Die Unspezifität des *Nessler*-Reagens

<sup>1)</sup> Vgl. *Teufel* und *Wagner*, Z. angew. Ch. **41**, 290 (1928); *Tillmanns*, Die chem. Unters. v. Wasser und Abwasser, 2. Aufl., 1932.

<sup>2)</sup> Americ. Standard Methods 6. ed. 1925; engl. Methods, schweiz. Lebensmittelbuch, Aufl. 1917.

<sup>3)</sup> Z. physik. Ch. **41**, 622 (1901).

<sup>4)</sup> A. **75**, 41 (1850).

<sup>5)</sup> B. **24**, 2702 und **30**, 2879 (1897).

<sup>6)</sup> Bull. sc. pharmacol. **39**, 607 (1932).

<sup>7)</sup> Sewage works J. **4**, 37 (1932).

<sup>8)</sup> Inaug. Diss. Freiburg i. Br. 1856.

<sup>9)</sup> Soc. **5**, 445 (1867).



wird viel diskutiert und von verschiedenen Autoren für wasseranalytische Zwecke abgelehnt<sup>1)</sup>. Wir haben das Reagens nach *Nessler* nur für Spezialzwecke in Gebrauch, etwa für einen raschen Nachweis von Ammoniak.

Die Austreibung des Ammoniaks wurde dann zuerst in der biologischen Analyse im Vakuum und bei tiefer Temperatur vorgenommen, und bedeutete einen wesentlichen Fortschritt, da die Hydrolyse der vorerwähnten ammoniakliefernden Verbindungen bei tiefer Temperatur viel geringer ist. Als eigentliche Austreibmittel wurden Alkalicarbonate und Magnesiumoxyd beibehalten. In der Arbeit *Parnas* und *Heller*<sup>2)</sup> sind die Angaben hierüber (allerdings in Bezug auf Blutammoniak) zusammengestellt. Auf Grund dieser Daten entwickelten dann *Parnas* und *Heller* (l. c.) eine neue Methode. Mit dem abgeänderten Apparat nach *Parnas* und *Wagner*<sup>3)</sup>, einem Puffer von  $p_H$  9,2, Vakuum und tiefer Temperatur gelang es ihnen, alle bisherigen Mängel der Ammoniakbestimmung weitgehend zu reduzieren. *Parnas* hat dann mit andern Mitarbeitern seine Apparatur immer wieder im Sinne des technischen Fortschrittes verbessert. *Parnas* und *Heller* (l. c.) behielten die kolorimetrische Bestimmung des Ammoniaks mit *Nessler*-Reagens bei. Später<sup>4)</sup> titrierten sie dann mit Säure nach Vorschlag von *Pregl*<sup>5)</sup>.

*D. Bach*<sup>6)</sup> hat auf dem Vakuumprinzip eine Apparatur aufgebaut, die ihm erlaubt, 0,01 mg Ammoniak mit einer Genauigkeit von 0,3% zu bestimmen. Er arbeitet in einem Thermostaten von 70° und gebraucht Lithiumcarbonat als Austreibmittel.

*S. Kühnel Hagen*<sup>7)</sup> hat ein ähnliches Verfahren in die Wasseranalyse eingeführt.

Wir haben im Prinzip die *Parnas*'sche Methode als die bestfundierte übernommen, verzichten aber auf eine eingehende Beschreibung, da dieselbe leicht zugänglich ist (siehe vorstehend) und beschränken uns auf die Mitteilung der von uns angebrachten Änderungen an Methode und Apparat. Diese Veränderungen sind aber nicht so, dass wesentliche Teile, wie sie von *Parnas* als unbedingt unveränderlich angegeben werden, davon betroffen werden. Nach persönlicher Mitteilung von Prof. *Parnas* ist der zum Kühler aufsteigende Teil der Apparatur unbedingt rechtwinklig zur Basis zu stellen, die angegebenen Masse sind genau innezuhalten<sup>8)</sup>. Unsere Abänderungen betreffen folgende Teile:

<sup>1)</sup> Vgl. *Buisson*, C. r. **143**, 289 (1906).

<sup>2)</sup> *Bioch. Z.* **152**, 1 (1924).

<sup>3)</sup> *Biochem. Z.* **125**, 253 (1921).

<sup>4)</sup> *Parnas* und *Kłisiński*, *Bioch. Z.* **173**, 226 (1928).

<sup>5)</sup> *Die quant. Mikroanal.*, 2. Aufl., 1923.

<sup>6)</sup> *Bull. sci. pharmacol.* **39**, 607 (1932).

<sup>7)</sup> *Z. anal. Ch.* **83**, 165 (1931).

<sup>8)</sup> Vgl. dazu *Parnas* und *Kłisiński* (l. c.).

1. Die Kühlerseele wurde aus durchsichtigem Quarz angefertigt, um Korrosionen zwischen Gummi und Seele (*Parnas* nimmt Silber) auszuschliessen. Ein weiterer Vorteil der Quarzseele liegt darin, dass sie keine Spur Metallion abgeben kann, das späterhin störend wirken könnte. Die Angriffe des Dampfes auf das Glas sind bekanntlich dort am grössten, wo sich der Dampf kondensiert, also in der Kühlerseele; bei den andern Teilen ist diese Gefahr umso geringer, als ja kein Glasteil mit der Vorlage in direkter absteigender Verbindung mehr steht, die eventuell alkalihaltige Lösung aber infolge höherem spezifischem Gewicht zurück in den Austreibkolben läuft.

2. Der Destillierkolben wurde auswechselbar gestaltet, indem unterhalb des birnenförmig aufgeblasenen Winkelstückes ein Schliff mit Hähchen angeblasen und mehrere (20) zu diesem Schliff passende Kölbchen angefertigt wurden. *Parnas* und *Mozolowski*<sup>1)</sup> haben die ursprüngliche Apparatur auch in ähnlichem Sinne abgeändert, nur wurde der Schliff weiter unten angebracht. Der Vorteil bei unserer Anordnung liegt darin, dass sich die Kölbchen auch für Mikro-*Kjeldahl*-Bestimmungen verwenden lassen.

3. In den Wasserdampfentwicklungskolben wird ein Thermometer eingesetzt, damit die Temperatur des durch den Apparat strömenden Dampfes kontrolliert werden kann.

Die Destillation wird bei 70° C und einem Vakuum von ungefähr 100 mm Hg durchgeführt, ähnlich den Vorschlägen von *D. Bach*<sup>2)</sup>.

5. Zum Austreiben des Ammoniaks dient ein Puffergemisch, bestehend aus Borax und Salzsäure (5,4 Teile 0,1-m. ausgekochte Boraxlösung + 4,6 Teile 0,1-n. Salzsäure (siehe *Sörensen*<sup>3)</sup>), welche nach den Messungen von *Walbum*<sup>4)</sup> bei 70° ein p<sub>H</sub> von ungefähr 7,6 besitzt.

In den Glasmantel, der die Vorlage umgibt, wurde im obern Viertel ein kleiner Stutzen eingesetzt, der mit einem stannioliumhüllten Korkstopfen verschlossen werden kann. Er hat den Zweck, eine gute Spülung der äussern (und durch Aufsaugen der innern) in die Vorlage eintauchenden Quarzkühlerseelenwand mit der Spritzflasche zu gestatten.

6. Als Vorlageröhrchen werden 60 cm<sup>3</sup> haltende Gläser mit rundem Boden aus Jenaer Geräteglas (Zentrifugengläser) verwendet. Das Verschieben der Vorlage geschieht mit einem plattgedrückten Glasstab. Die von *Gottlieb*<sup>5)</sup> vorgeschlagenen, als „Verschluss“ der Vorlage dienenden Glasperlen wären eine sehr zweckmässige Verbesserung, leider haben wir keine Glas- oder Porzellanperlen gefunden, die nicht Alkali abgeben und so das Resultat fälschen können. Quarzperlen müsste man extra herstellen lassen.

<sup>1)</sup> Bioch. Z. 184, 405 (1927).

<sup>2)</sup> Bull. sci. pharmacol. 39, 607 (1932).

<sup>3)</sup> Bioch. Z. 21, 131/201 (1909).

<sup>4)</sup> Bioch. Z. 107, 219 (1920).

<sup>5)</sup> Biochem. Z. 194, 161 (1928).

7. Der die Dampfzufuhr regelnde Dreiweghahn wurde nach Angabe von *Parnas* und *Klisisiecki* (l. c.) aus Pyrexglas gewählt.

8. Die bei der Bestimmung durch den Apparat streichende Luft wird vor ihrem Eintritt in den verdünnte Phosphorsäure haltenden dreifach tubulierten Wasserdampfentwicklungskolben von Ammoniak befreit. Dies geschieht durch Vorschalten von 2 Jenaerglasfilterwaschflaschen, wovon die erste eine Lösung von Pikrinsäure und Kupfersulfat, die zweite konz. Schwefelsäure enthält. In sämtlichen im Institut vorhandenen Laboratorien war der Ammoniakgehalt der Luft so gross (bis 0,005 mg pro 10' Durchsaugen in ca. 50 Liter Luft), dass diese Vorschaltung notwendig wurde. In dem Laboratorium, in welchem Ammoniakbestimmungen ausgeführt werden, wird weder geraucht noch wird mit Ammoniak gearbeitet.

9. Als saure Normallösung wurde Kaliumbisulfatlösung gewählt. Der grosse Vorteil besteht in der Möglichkeit, durch Einwage eine genaue Lösung zu erhalten.

10. Der verwendete Indikator wurde aus der Arbeit *Gottlieb* (l. c.) entnommen und besteht aus Propylrot (*Parnas* verwendet wie *Gottlieb* Methylrot) und Methylenblau. Der Indikator hat zwei Umschlagpunkte; bei  $p_H$  5,4—5,5 ist er blau-neutralfarbig und bei  $p_H$  5,85 schlägt er sehr scharf nach gelblich-grün um. Der letzte Punkt wird verwendet; bei ihm liegt das Maximum an Farberkennung. Die Werte sind elektrometrisch kontrolliert und werden gegen Pufferlösung ( $p_H$  5,65) verglichen.

Erfordernisse: 1 Mikrobürette, 2 cm<sup>3</sup> haltend, Normalpräzision  
1 Teilstrich = 0,01 cm<sup>3</sup>  
1 Mikrobürette 25 cm<sup>3</sup> haltend, Normalpräzision  
1 Teilstrich = 0,05 cm<sup>3</sup>

Alle Glaswaren, Kölbchen, Vorlageröhrchen, Pipetten usw. sind nach jedem Gebrauch in Chromschwefelsäure zu reinigen und auszudämpfen. Als Wasser zum Spülen kommt das doppelt destillierte (mit *Nessler*-Reagens geprüfte) in Gebrauch. Spritzflasche mit Schliff. Die Korkstopfen auf dem Dampfentwicklungskolben sind mehrfach mit Wasser auszukochen und mit Acetylcellulose (in Aceton gelöst) zu imprägnieren.

Reagenzien: 1. Ammoniak-Standard-Lösung:

3,8796 g über Schwefelsäure getrocknetes Ammoniumsulfat pro analysi *Merck* werden in 1000 cm<sup>3</sup> doppelt destilliertem Wasser gelöst. 1 cm<sup>3</sup> enthält 1 mg NH<sub>3</sub>. Mit Chloroform versetzt ist die Lösung haltbar. Davon werden Verdünnungen 10:100 usw., je nach Grössenordnung der Versuchslösungen, hergestellt.

2. Pufferlösung:

38,2 g Borax pro analysi *Merck* (Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> + 10 H<sub>2</sub>O) werden in der Wärme in 500 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und diese Lösung während 30' auf dem Drahtnetz bei kleiner Flamme gekocht. Dann wird noch in der Wärme mit doppelt destilliertem Wasser bis wieder auf 500 cm<sup>3</sup> verdünnt, 400 cm<sup>3</sup> reine 0,1-n. Salzsäure zugesetzt und nach Abkühlen auf 15° zum Liter aufgefüllt. In Jenaer Stopfenflaschen aufbewahren.

3. n/17 Kaliumbisulfatlösung:

4,0035 g frisch geschmolzenes (300°, Platinschale) Kaliumbisulfat pro analysi *Merck* werden in 500 cm<sup>3</sup> doppelt destilliertem Wasser gelöst. 1 cm<sup>3</sup> bindet 1 mg Ammoniak (NH<sub>3</sub>).

4. n/17 Kalilauge:

58,82 cm<sup>3</sup> genau normale frisch bereitete Kalilauge werden mit frisch ausgekochtem doppelt destilliertem Wasser zum Liter verdünnt und unter Kohlendioxydverschluss aufbewahrt.

5. Indikator.

0,1 g Propylrot pro analysi *Merck* werden mit 7,4 cm<sup>3</sup> 0,05-n. Natronlauge im Achatmörser fein zerrieben und mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt und auf dem Wasserbad bis zur völligen Lösung erwärmt. Nach dem Abkühlen werden 25 cm<sup>3</sup> 0,5-proz. wässrige Methylenblaulösung (aus Methylenblau BB) zugesetzt und auf 500 cm<sup>3</sup> aufgefüllt.

Vor jeder Inbetriebnahme ist der Apparat sorgfältig auf Dichtigkeit zu prüfen, die Verbindung des Quarzrohrs mit den übrigen Apparateilen muss mit Wasserglas und Zinkoxyd frisch ausgestrichen werden. Der Wasserdampfentwicklungskolben ist mit destilliertem Wasser, dem pro Liter 10 cm<sup>3</sup> syrupförmige Phosphorsäure zugesetzt werden, und einigen ausgeglühten Bimssteinstücken zu beschicken. Während mindestens einer halben Stunde ist der Apparat mit leer eingesetztem Kölbchen auszudämpfen; die dabei erhaltenen Destillate werden mit *Nessler*-Reagens auf Ammoniakfreiheit geprüft.

### Ausführung der Bestimmung.

5 cm<sup>3</sup> eingeeigtes Seewasser werden in ein zum Apparat nach *Parnas* passendes Kölbchen (*K*) pipettiert und nach gutem „Vaselinieren“ des Schliffes in den Apparat eingesetzt. Nun werden 15 cm<sup>3</sup> der Boraxpufferlösung durch den Hahntrichter (*H. T.*) zugegeben.

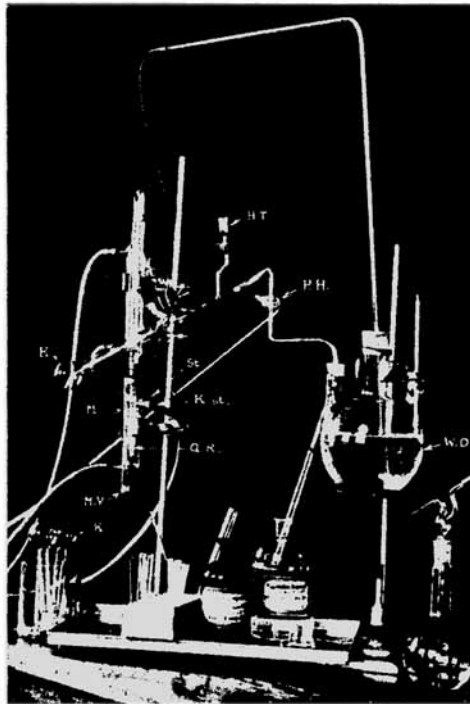


Fig. 2.

Die Vorlage, welche 1 cm<sup>3</sup> n/170 Kaliumbisulfat (durch Verdünnen der n/17 hergestellt) und 4 Tropfen Indikator enthält, wird eingeschoben, dass die Spitze des Kühlers (*Q, R*). eintaucht. Nachdem man sich von der im Wasserdampfentwicklungskolben (*W. D.*) herrschenden Temperatur, welche 70° betragen soll, und dem Dichtsein des Apparates überzeugt hat, öffnet man langsam den Pyrexhahn (*P. H.*) zur Einleitung von Dampf in das Kölbchen. Nach einigen Sekunden beginnt die Flüssigkeit zu sieden und man destilliert nun von diesem mit der Stoppuhr fixierten Moment während fünf Minuten bei eingetauchtem Kühlerrohr. Das im Apparat herrschende Vakuum betrage zwischen 80—100 mm Hg, der eingesaugte Luftstrom ist event. zu drosseln, bis dies erreicht ist. Nach fünf Minuten senkt man die Vorlage auf die Basis des Mantelgefäßes (*M*) und destilliert noch 3 Minuten weiter. Nach dieser Zeit ist der Apparat sicher ammoniakfrei gespült. Die Vorlage ist bis 1 cm unter das Kühlerrohrende mit Destillat gefüllt. Nun schliesst man den Dampfzuleitungshahn (*D. H.*) und öffnet im gleichen Augenblick den Einlauftrichterhahn, damit Luft in den Apparat eintritt und ein Zurücksteigen der Versuchslösung verhindert wird. Nun wird der seitlich am Mantelrohr angebrachte Korkstopfen (*K. st.*) entfernt und mit der Spritzflasche (feiner Strahl) das Kühlerrohrende gründlich in die Vorlage abgespült. Durch Verschliessen des Stutzen (*St*) mit dem Daumen erreicht man, dass das sich im Innern des Kühlerrohres (*Q. R.*) ansammelnde Spülwasser ebenfalls in die Vorlage gesaugt wird. Auf diese Weise gelingt das Spülen auch des Innenraumes des Kühlerrohres einwandfrei. Berührt die Flüssigkeit in der Vorlage das Kühlerende, weil zu viel gespült wurde, so entfernt man den unteren Mantelverschluss (*M. V.*) und hält die Vorlage mit der offenen Hand noch im Mantel fest, um so noch einmal in der oben beschriebenen Weise nachzuspülen.

Die Rücktitration der nicht gebundenen Säure resp. Kaliumbisulfatlösung geschieht unmittelbar nach dem beendigten Spülen mit n/280 Kalilauge, die frisch aus n/17 KOH-Lösung hergestellt ist. Der Endpunkt ist auch bei dieser dünnen Lauge sehr scharf; mit Hilfe einer Mikrobürette (2 cm<sup>3</sup> haltend, 1 Teilstrich = 0,01 cm<sup>3</sup>) ist es möglich, 0,01 cm<sup>3</sup> Genauigkeit = 0,5 γ Ammoniak entsprechend, zu erreichen<sup>1)</sup>.

#### Berechnung:

Vorgelegt 1 cm<sup>3</sup> n/170 KHSO<sub>4</sub> mit dem Faktor  $f = 2 \text{ cm}^3$  n/280 KHSO<sub>4</sub> entspricht = 0,1 mg Ammoniak. Zurücktitriert =  $x \text{ cm}^3$  n/280 KOH:

$$\text{mg Ammoniak (NH}_3\text{)} = (2 - x) f \times 0,05 = \text{mg NH}_3$$

<sup>1)</sup> Vgl. dazu *Gottlieb, Bioch. Z.* **194**, 151 (1928).

und da 5 cm<sup>3</sup> eingeengtes = 250 cm<sup>3</sup> Originalseewasser in die Analyse genommen wurden, ist der gefundene Wert mit 4 zu multiplizieren, um das Resultat in Litermilligrammen zu erhalten.

Die Fehlerbreite der Ammoniakbestimmung beträgt  $\pm 0,001$  mg =  $\pm 2\%$  in bezug auf unsere Mittelwerte im Seewasser (0,06 mg Liter).

### III. Bestimmung der mit dem Folin-Ciocalteu-Reagens bestimmbaren Stoffe (Aminosäuren) im (See-)Wasser.

Prinzip: Eine Lösung von Phosphormolybdänwolframsäure wird von den im (See-)Wasser vorhandenen Stoffen, wie Aminosäuren, Harnsäure usw. zu Molybdänblau reduziert. Dieses wird im Kolorimeter gegen ein Gemisch dieser Stoffe von bekanntem Gehalt verglichen.

Diese Methode zur Bestimmung der Aminosäuren ist in der biologischen Analyse seit längerer Zeit im Gebrauch und ähnlich der Phosphationbestimmungsmethode dauernden Modifikationen und Verbesserungen seitens amerikanischer Forscher unterworfen. Es ist das Verdienst von *Folin* und seiner Schule, insbesondere von *Hsein Wu*<sup>1)</sup>, die mit grosser Geduld die chemischen Grundlagen der Methode erarbeiteten.

*Hsein Wu* (l. c.) hat sich in langwierigen Untersuchungen mit den Heteropolysäuren des Phosphors beschäftigt und die Resultate für den Analytiker brauchbar gestaltet. Es ist dieser ausgezeichneten Arbeit zu entnehmen, dass das *Folin*-Reagens, welches als Phosphor-18-wolframsäurelösung erkannt wurde, von Tyrosin und Tryptophan nicht reduziert wird, hingegen gut von Harnsäure. *Folin* und *Marenzi*<sup>2)</sup> haben diese Phosphor-18-wolframsäure in die biologische Analysentechnik eingeführt. Weiter hat *Wu* gefunden, dass die gemischte komplexe Phosphor-Wolfram-Molybdänsäure als Reagens auf organische (reduzierende) Stoffe nicht übertroffen werden kann. Er begründet diese günstige Kombination mit der Stabilität der Wolframverbindungen und der Empfindlichkeit der Molybdänverbindungen.

*Farlane* und *Fuhner*<sup>3)</sup> haben mit *Folin-Ciocalteu*'schen Reagens<sup>4)</sup> gearbeitet und gefunden, dass ausser den beiden von ihnen bestimmten Aminosäuren, Tyrosin und Tryptophan, noch Indol, Skatol, Harnsäure, Purinstoffe, Pyrimidinbasen, zweiwertiges Eisen und Sulfide eine positive Reaktion mit dem Reagens geben.

*J. W. H. Lugg*<sup>5)</sup> beschreibt für das dem *Folin-Ciocalteu* vorangegangene *Folin*-Reagens eingehend alle Stoffe, die dieses Reagens zu Molybdänblau reduzieren. Er findet, dass Cystin als solches das Reagens nicht reduziert, dass aber das Reduktionsprodukt Cystein sehr stark reduzierend wirkt. Die von verschiedenen Autoren ange-

<sup>1)</sup> J. Biol. Chem. **43**, 189 (1920).

<sup>2)</sup> J. Biol. Chem. **83**, 93 (1929).

<sup>3)</sup> Biochem. J. **24**, 1601 (1930).

<sup>4)</sup> J. Biol. Chem. **73**, 227 (1927).

<sup>5)</sup> Biochem. J. **26**, 2144 (1932).

nommene Reduktionsmethode von Cystin zu Cystein mittels Natriumbisulfit ist nach den Untersuchungen *Lugg's* nicht ganz eindeutig, vielmehr ist ein Additionsprodukt von Cystin und  $\text{NaHSO}_3$  anzunehmen, welches aber das *Folin*-Reagens sehr energisch reduziert.

Über die Reduktion dieser komplexen Phosphor-Wolfram- und Phosphor-Molybdänsäuren gibt *Wu* (l. c.) auch in theoretischer Hinsicht wertvolle Aufschlüsse.

Die freien komplexen Säuren sind in ihrem chemischen Verhalten demjenigen der Chromsäure ähnlich, ihre Oxydationskraft im besondern ist nahe verwandt.

Bei mässiger Reduktion entstehen hellgefärbte Verbindungen, erst bei noch weitergehender Reduktion, die immer mit Abgabe von Sauerstoff aus der Komplexverbindung einhergeht, entstehen tief violett-, grün-, lavendelblaue und auch braune Verbindungen, die aber auch wieder neue Komplexe darstellen.

Nach ihrer ansteigenden Reduktionsempfindlichkeit (1—5) lassen sich die hier in Betracht kommenden Komplexsäuren folgendermassen klassieren:

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. Phosphor-24-wolframsäure   | } werden nur in alkalischer Lösung reduziert.        |
| 2. B-Phosphor-18-wolframsäure |  |
| 3. A-Phosphor-18-wolframsäure |  |
| 4. Phosphor-24-molybdänsäure  | } werden in saurer und alkalischer Lösung reduziert. |
| 5. Phosphor-18-molybdänsäure  |  |

Die reduzierten komplexen Säuren können alle, insofern die Reduktion nicht allzu stark (Zinn und Salzsäure) und der Komplex noch intakt ist, wieder mit Brom regeneriert werden. Die genaue Zusammensetzung der reduzierten Verbindungen lässt sich daher aus dem Oxydations-Reduktionsäquivalent (Redoxpotential) der reduzierenden organischen Substanz ableiten.

So verliert die Phosphor-18-molybdänsäure 1, 2 oder 3 Atome Sauerstoff je nach Reduktionsstufe, ohne dass der Komplex zerstört wird, er ist reoxydabel unter Verlust der blauen Farbe. Die Phosphorwolframsäuren reoxydieren sich schon unter Einfluss des Luftsauerstoffs, sobald das Reduktionsmittel entfernt wird.

Nach *Wu* (l. c.) haben wir folgende Systematik in die von verschiedenen Autoren (s. oben) vorgeschlagenen Reagensmodifikationen über Aminosäure-, Harnsäure- und Phenolreagens in Anwendung zu bringen:

1. Das Reagens nach *Folin* und *Denis*<sup>1)</sup> ist zugleich Cysteinreagens nach *Folin* und *Looney*<sup>2)</sup> und besteht aus:

Phosphor-18-wolframsäure gemischt mit  
Phosphor-18-molybdänsäure.

Dieses Reagens wird in alkalischer Lösung reduziert von Harnsäure, Cystein und Phenolen, d. h. auch von Tyrosin usw.

<sup>1)</sup> J. Biol. Chem. **22**, 305 (1915).

<sup>2)</sup> J. Biol. Chem. **22**, 305 (1915); **38**, 459 (1919); **54**, 153 (1922).

2. Das Reagens nach *Folin* und *Marenzi*<sup>1)</sup> besteht aus:

Phosphor-18-wolframsäure (frei von der Molybdänkomponente).

Dieses Reagens wird in alkalischer Lösung reduziert von Harnsäure, Cystein, Sulfide usw. (siehe *J. W. H. Lugg*).

3. Das Reagens nach *Folin-Ciocalteu* (l. c.) enthält:

gemischt komplexe Säuren der 1:18 Serie der Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäuren neben ganz geringen Mengen Säuren der 1:24 Serie.

Dieses Reagens wird reduziert

a) in saurer Lösung von: Phenolen, Benzidin, Arginin, schwach von Glutathion; nicht von: Tyrosin, Tryptophan, Cystin, Resorcin.

b) in alkalischer Lösung von: Harnsäure, Cystein, Sulfiden, Phenolen, Tyrosin, Tryptophan, Arginin, Cystin nach Sulfitzusatz, Glutathion usw.;

schwach von Leucin, Sarkosin, p-Dimethylamino-benzaldehyd;

nicht von: Glykokoll, Phenylalanin, Asparagin, Alanin, Harnstoff.

Für unsere Seewasserverhältnisse kommen nur einige wenige reduzierende Stoffe in Frage, nämlich: Tyrosin, Tryptophan, Cystin (Histidin).

Diese Aminosäuren sind entweder als solche schon im Wasser vorhanden, oder bilden sich unter dem Einfluss der Hydrolyse aus höheren, filtrierbaren (Eiweiss) Stoffen während des Einengens des Seewassers.

Wie wir bei der Durchsicht der Literatur feststellen konnten, haben amerikanische Forscher<sup>2)</sup> in den Wisconsin-Seen Untersuchungen über die Stickstoffverteilung im Wasser gemacht. Sie konnten 90% des Gesamtstickstoffs als einzelne Fraktionen bestimmen, darin eingeschlossen sind die Bestimmungen von Tyrosin, Tryptophan und Cystin nach der Methode *Folin* und *Looney*. Die Arbeit der Amerikaner kam uns erst nach der Ausarbeitung unserer Methode zu Gesicht. Wir arbeiten allerdings mit dem bessern *Folin-Ciocalteu*-Reagens.

Erfordernisse: Reagenröhren aus Fiolaxglas, 20 × 200 mm, ausgedämpft. Pipetten, Temperierbad, Kolorimeter.

#### Erforderliche Reagenzien.

1. Aminosäurevergleichslösung: 110 mg Tryptophan, 140 mg Tyrosin plus 50 mg Cystin (alle drei von *F. Hoffmann-La Roche A.-G.*) werden in 300 cm<sup>3</sup> n: Schwefelsäure gelöst. Diese Lösung wird vor jedem Versuch 5-fach verdünnt und als Vergleichslösung (1 cm<sup>3</sup> = 0,20 mg Aminosäure = 0,016 mg NH<sub>2</sub>-N = 0,014 mg Stickstoff) in den Versuch miteinbezogen.

2. *Folin-Ciocalteu*-Reagens: 100 g Natriumwolframat p. a. *Merck* und 25 g Natriummolybdat cryst. p. a. *Merck* werden in 700 cm<sup>3</sup> bidestilliertem Wasser gelöst und 50 cm<sup>3</sup> Phosphorsäure 1,7 p. a. *Merck* nebst 100 cm<sup>3</sup> Salzsäure 1,19 (zur Analyse *Merck*) zugegeben. Das ganze befindet sich in einem 1500—2000 cm<sup>3</sup> haltenden Jenaer-Rundkolben, der einen mit Stanniol umwickelten Korkstopfen mit Rückflusskühler trägt. Man kocht nach Zusammengiessen 10 Stunden ununterbrochen auf einem Asbestdrahtnetz oder *Babo*-Blech. Am Ende der Kochzeit gibt man 150 g Lithiumsulfat (kryst.), 50 cm<sup>3</sup> Wasser und 5 Tropfen Brom zu und kocht weitere 15 Minuten. Nach dem Brom-

<sup>1)</sup> *J. Biol. Chem.* **83**, 93 (1929).

<sup>2)</sup> *B. P. Domogalla* und Mitarb., *J. Biol. Chem.* **63**, 269 (1925); **63**, 287 (1925).



zusatz verschwindet die vorhandene grüne Farbe der Lösung allmählich und macht einer rein gelben Platz. Nach dem Abkühlen wird auf 1 Liter aufgefüllt und wenn nötig durch Jenaerglasfiltertiegel filtriert. In dunkler Jenaerflasche vor Staub geschützt aufbewahren.

3. Sodalösung: 150,8 g frisch ausgeglühtes (260° C) Natriumcarbonat p. a. *Merck* werden in 1 Liter bidestilliertem Wasser gelöst.

4. Calcium-Magnesium-chloridlösung: 32,7 g Calciumchlorid kryst. p. a. werden in 50 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und 5,1 g Magnesiumchlorid p. a. *Merck* dazugegeben und auf 100 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. 1 cm<sup>3</sup> = 60 mg Ca<sup>++</sup> + 6 mg Mg<sup>++</sup>.

Ausführung der Bestimmung: 5 cm<sup>3</sup> eingeeengtes Seewasser + 10 cm<sup>3</sup> der Sodalösung werden in ein Fiolaxreagensglas eingefüllt. In ein gleiches Glas füllt man 1 cm<sup>3</sup> Aminosäurevergleichslösung, 4 cm<sup>3</sup> bidest. Wasser und 1 cm<sup>3</sup> der Magnesium-Calciumchloridmischung, dann auch 10 cm<sup>3</sup> Sodalösung. Es tritt in beiden Gläsern ein Niederschlag von Erdalkalicarbonat auf. Nun gibt man in beide Röhrchen rasch, d. h. bevor sich der Niederschlag abzusetzen beginnt, 1 cm<sup>3</sup> *Folin-Ciocalteu*-Reagens zu, schüttelt und stellt für 10 Minuten in das 37° C warme Temperierbad, kühlt unter der Wasserleitung, lässt den Niederschlag 20 Minuten absitzen und pipettiert von der überstehenden klaren Lösung in die Kolorimetergefäße und vergleicht.

Berechnung. Nach den üblichen Regeln der Kolorimetrie. Der gefundene Wert mit 4 multipliziert ergibt die Litermilligramme. Der Maximalwert für Seewasser wurde mit ungefähr 2,0 mg pro Liter gefunden (0,5 mg pro Versuch); die Fehlerbreite der Methode ist  $\pm 0,025$  mg = ca. 5%.

Über eine titrimetrische Methode zur Bestimmung des durch Aminosäuren usw. erzeugten Molybdänblaus aus *Folin-Ciocalteu*-Reagens soll später berichtet werden. Die titrimetrische Methode (Reoxydation des Molybdänblaus) ergibt bedeutend genauere Resultate, die Fehlerbreite sinkt auf  $\pm 1\%$ .

#### IV. Bestimmung des Nitrations mit Phenoldisulfosäure in Anlehnung an die Methode von Grandval und Lajoux.

Prinzip: Die als Nitration vorliegende Salpetersäure wird durch konz. Schwefelsäure in Freiheit gesetzt, gleichzeitig zugesetztes Phenol wird dadurch in Nitrophenol übergeführt, welches als gelbgefärbtes Ammoniumsalz kolorimetriert wird. Als Entdecker des Prinzips dieser Methode gilt *H. Sprengel*<sup>1)</sup>.

*Grandval* und *Lajoux*<sup>2)</sup> publizierten im Jahre 1885 ihre Methode zur Bestimmung der Nitrate in Trinkwasser mit Hilfe von Phenol und Schwefelsäure. Diese Methode fand bald grossen Anklang, hauptsächlich in französischen Staatslaboratorien.

In Deutschland hat sich die Methode nicht ausgebreitet; sie ist in keinem Werk über Wasseruntersuchungsmethoden zu finden, dagegen haben das Schweizerische Lebensmittelbuch und die ameri-

<sup>1)</sup> Pogg. Ann. 121, 188 (1864).

<sup>2)</sup> C. r. 101, 62 (1885).

kanischen Standard Methods<sup>1)</sup> das Verfahren aufgenommen. In neuerer Zeit haben sich russische und amerikanische Autoren um die Verbesserung der *Grandval-Lajoux*-Methode bemüht.

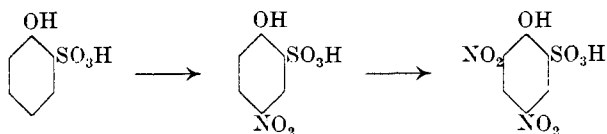
Bei der Reaktion zwischen Schwefelsäure, Nitrat und Phenol wird von *Silber*<sup>2)</sup> auf Grund von chemischen Gleichungen die Bildung von Pikrinsäure als Endprodukt angenommen.

Diese Annahme *Silber's* kann nach den heutigen Anschauungen kaum mehr gehalten werden. Wenn man vergleicht, welche energetische Einwirkung von rauch. Salpetersäure während 1—2 Stunden auf dem Wasserbad *E. Fischer*<sup>3)</sup> zur Bildung von Pikrinsäure vorschreibt, so zweifelt man an *Silber's* Gleichungen. Es fehlen wesentliche Voraussetzungen, wie hochkonzentrierte Säure und längeres Erhitzen.

Orientierende Versuche unsererseits in dieser Richtung ergaben, dass bei der obigen Reaktion nach *Silber* keine Pikrinsäure entsteht. Alle unter System-Nr. 523 im *Beilstein* aufgeführten Reaktionen auf Pikrinsäure sind in nach *Silber* hergestellten Lösungen negativ.

Die Abklärung dieser Frage ist insofern von Wichtigkeit, als dadurch gewisse von verschiedenen Benützern dieser Methode, u. a. auch von uns, beobachtete Unstimmigkeiten, wie ungleiche Farbtiefe und Nuance bei ein und demselben Wasser zu erklären versucht werden.

*Silber* benutzt eine Lösung von Phenol in konz. Schwefelsäure als Reagens und bezeichnet sie als Phenolsulfosäure. Tatsächlich entsteht nach *Obermiller*<sup>4)</sup> beim Vermischen von Phenol und Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur *o*-Phenolsulfosäure. Diese geht beim Nitrieren in 4-Nitro-phenolsulfosäure<sup>5)</sup> über und kann bei stärkerem Nitrieren 4,6-Dinitrosulfosäure<sup>6)</sup> bilden. Wir haben also folgende Reaktionen anzunehmen:



Es leuchtet nun ohne weiteres ein, dass die Ammonium-Salze dieser beiden Säuren verschiedene Farbtiefen haben können und *Silber* bemerkt selber, dass bei Mengen von über 3 mg  $\text{N}_2\text{O}_5$  in 50 cm<sup>3</sup> Wasser ein kolorimetrischer Vergleich nicht mehr möglich ist<sup>7)</sup>.

<sup>1)</sup> Standard Methods for the Examination of Water and Sewage. N. Y. 1925.

<sup>2)</sup> Z. Nahr. Genussm. **26**, 283 (1913).

<sup>3)</sup> Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 9. Aufl., 1920.

<sup>4)</sup> B. **40**, 3637 (1907).

<sup>5)</sup> *Post*, A. **205**, 45 (1880).

<sup>6)</sup> C. **1902**, II. 797.

<sup>7)</sup> Vgl. dazu *Michaelis* und Mitarbeiter *Bioch. Z.* **109**, 165 (1920), und **119**, 307 (1921).

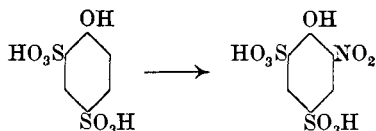
A. H. Gill<sup>1)</sup> hat dann die Herstellung eines Phenoldisulfosäure-reagenses für die Nitratbestimmung empfohlen. E. M. Chamot<sup>2)</sup> und Mitarbeiter empfehlen das Trikaliumsalz der Phenoldisulfosäure, welches letzteres Reagens in die Americ. Standard Methods aufgenommen wurde. Auch B. A. Skopintzew<sup>3)</sup> und A. N. Lebejantzew<sup>4)</sup> verwenden Phenoldisulfosäure.

Die Herstellung der Disulfosäure geschieht bei allen Verwendern einheitlich durch mehrstündiges Erhitzen von Phenol mit Monohydrat auf 100° C; einzig E. M. Chamot gibt noch rauch. Säure zu. Diese Chamot'sche Methode ist vorteilhafter, denn hierbei entsteht nur Disulfosäure, während beim Erhitzen von Phenol und Monohydrat nach Obermiller (l. c.) 70% Disulfosäure und 30% p-Phenolsulfosäure entsteht. Die entstehende 2,4-Disulfosäure ergibt nun beim Nitrieren folgende Produkte:

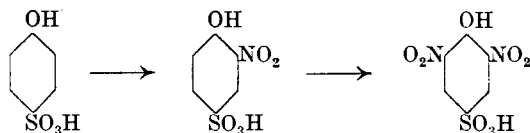
Kekulé<sup>5)</sup> gibt an, dass schon in der Kälte Pikrinsäure entstehe.

Demgegenüber beschreiben Chamot und Pratt<sup>6)</sup> und Euklid Sakellaris<sup>7)</sup>, dass bei der Nitrierung der 4,6-Phenoldisulfosäure eine Mononitro-disulfosäure entsteht, die ihre Sulfogruppen hartnäckig behält. Eine Dinitrophenol-disulfosäure ist nicht bekannt.

Wir haben für die Nitrierung der 2,4-Disulfosäure folgende Reaktion anzunehmen:



Die Herstellung der Disulfosäure durch Erhitzen mit Monohydrat, wie sie die englischen Methods of chemical Analysis aufgenommen haben, führt nach Obermiller<sup>8)</sup> nur zu 70% Disulfosäure und 30% p-Sulfosäure. Diese letztere geht nach Kolbe und Gauhe<sup>9)</sup> mit Nitrat und Säure in 2-Nitrophenol-4-sulfosäure über, diese kann weiter zu 2,6-Dinitrophenol-4-sulfosäure nitriert werden<sup>10)</sup>.



<sup>1)</sup> Am. Soc. **16**, 193 (1894).

<sup>2)</sup> E. M. Chamot und Mitarb., Am. Soc. **33**, 336 (1911).

<sup>3)</sup> C. **1930**, II, 3323; Z. anal. Ch. **85**, 244 (1931).

<sup>4)</sup> Verh. d. Landw. Vers.-Stat. Schatilowo **1**, 1 (1915).

<sup>5)</sup> Lehrb. d. org. Chemie 1867, III. Bd.

<sup>6)</sup> C. **1910**, II, 416.

<sup>7)</sup> B. **55**, 2847 (1922).

<sup>9)</sup> A. **147**, 71 (1868).

<sup>8)</sup> B. **40**, 3637 (1907).

<sup>10)</sup> Frdl. **1**, 324.

Auch mit nach dieser Methode hergestellten Phenolsulfosäuren entsteht beim Nitrieren keine Spur von Pikrinsäure, die Angabe *Kekulé's* bleibt unbewiesen.

Aus diesen Überlegungen und Zitaten geht hervor, dass nur die von der amerikanischen Standard Methods angegebene Methode einigermaßen einheitliche Nitrierungsprodukte liefert und somit Gewähr gibt für gleichbleibende Farbtiefen und Farbnuancen.

Bei diesen Untersuchungen haben wir auch die Sulfosalicylsäure miteinbezogen und die von *A. Hirsch*<sup>1)</sup> beschriebene 3-Nitro-5-sulfosalicylsäure als einziges und einheitliches Produkt der Nitrierung unter den für Nitratbestimmung im Wasser gesetzten Voraussetzungen erkannt.

Das Anfallen eines einheitlichen Produktes ist Bedingung für die eventuelle titrimetrische Bestimmung des Nitrokörpers. Über diese neue titrimetrische Nitratbestimmungsmethode wird später berichtet werden.

Erfordernisse: 1. Jenaer<sup>2)</sup> Geräteglas-Reagensröhren  $30 \times 240$  mm, mit Marke bei  $25 \text{ cm}^3$ .

2. Abdampfvorrichtung: für unsere Zwecke haben wir folgende Einrichtung zum Verdampfen des Wassers konstruiert:

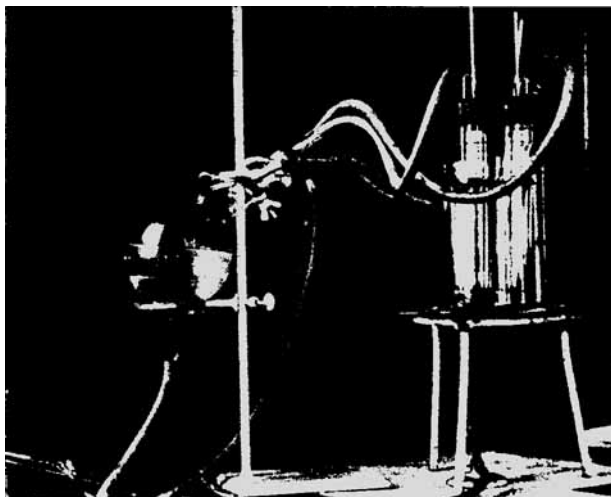


Fig. 3.

3. Reagenzien: a) Phenol-disulfosäure wird in Anlehnung an die amerikanischen Standard Methods folgendermassen hergestellt: 25 g Phenol reinst (für Mikroanalyse *Merck*) werden in  $100 \text{ cm}^3$  konz. Schwefelsäure p. a. *Merck* gelöst und unter gutem Schütteln  $125 \text{ cm}^3$  rauchende Schwefelsäure (8–10% freies  $\text{SO}_3$ ) p. a. *Merck* zugegeben, und 2 Stunden im Dampfbad hängend erhitzt. Der Kolben ist mit einem gut ausgekochten Kork, worin ein ca. 70 cm langes Rohr steckt, verschlossen.

<sup>1)</sup> B. 33, 3241 (1900).

b) Standard-Nitratlösung: 0,1804 g Kaliumnitrat p. a. *Merck* werden in 500 cm<sup>3</sup> doppelt destilliertem Wasser gelöst. 1 cm<sup>3</sup> dieser Lösung entspricht 0,05 mg Stickstoff. Konservierung in dunkler Jenaer Glasflasche mit versilberten Porzellankugeln.

c) Perhydrol p. a. *Merck* (auf Nitratfreiheit prüfen!).

d) 0,02-n. Schwefelsäure.

e) 25-proz. wässrige Lösung von Ammoniak p. a. *Merck*.

Ammoniak, Nitrite und Sulfide sind in unserem Wasser nicht oder nur Spuren (NH<sub>3</sub>) vorhanden. Diese würden nach *Skopintzew*<sup>1)</sup> Fehler in der Bestimmung verursachen. Chloride finden sich mit höchstens 0,3 mg in der verwendeten Wassermenge, so dass eine Störung ausgeschlossen ist. Die in den Standard Methods beschriebene Behandlung mit Silbersulfat erübrigt sich für unsere Verhältnisse.

Bestimmung: 75 cm<sup>3</sup> durch *D*<sub>1</sub>-Tiegel der Berliner Manufaktur filtriertes Originalwasser werden in das Jenaer Rohr pipettiert und mit der nicht ganz der Härte (welche vorher bestimmt wurde) entsprechenden Menge 0,02-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt. Die Probe wird in der obenstehenden Apparatur bei ca. 100—150 mm Hg eingedampft. Die Kapillare soll nie eintauchen, sondern die durch sie einströmende Luft soll die Oberfläche des einzudampfenden Wassers in Bewegung halten. Kommt die Kapillare trotzdem versehentlich mit dem Wasser in Berührung, so ist sie nach dem Eindampfen abzurechnen und im Rohr zu belassen. Unter zeitweiligem Nachschieben der Kapillare ist die Probe in 60—80 Minuten bis zur Trockne eingedampft. Nun gibt man 2—3 Tropfen Perhydrol zu, um Huminstoffe zu zerstören und das durch diese zu Nitrit reduzierte Nitrat zu reoxydieren. Nach gutem Verteilen des Perhydrols wird das Rohr in den auf 105° gehaltenen Trockenschrank gebracht und getrocknet. Beim Ansetzen von Serienanalysen bringt man die Proben in diesem Zustand in einen Exsikkator.

Nach dem Trocknen wird die eventuell vorhandene Kapillare mit einem Glasstab zertrümmert und der Trockenrückstand im Rohr mit 2,5 cm<sup>3</sup> (Pipette) Phenol-disulfosäure versetzt. Nun kommt das Rohr für 3 Minuten in ein siedendes Wasserbad und wird nachher durch vorsichtiges Neigen und Drehen mit der Phenol-disulfosäure bis an den Rand benetzt. Das Rohr kommt wieder für 2 Minuten ins Wasserbad zurück. Nach dem Herausnehmen und Abkühlen wird mit 15—20 cm<sup>3</sup> doppelt destilliertem Wasser verdünnt und wieder vorsichtig ringsum benetzt. Nach 10 Minuten Stehen werden 15 cm<sup>3</sup> 25-proz. Ammoniak aus der Bürette zugegeben und nachher zur Marke aufgefüllt und kolorimetriert. Der Vergleich im zwei- oder dreistufigen Kolorimeter ist gegen eine gleichbehandelte Vergleichsnitratlösung, die Kompensation gegen einen „Blindversuch“ zu bewerkstelligen. Die Vorschaltung eines Filters ist bei Kompensation der schwachen Eigenfarbe der Reagenzien nicht nötig. Die Berechnung geschieht nach dem üblichen Verfahren, unter Berücksichtigung

---

<sup>1)</sup> Z. anal. Chem. 85, 244 (1931) und C. 1930, II, 3323.

der Vergleiche von 2—3 verschieden konzentrierten Vergleichslösungen.

Zürichseewasser enthält 0 bis 1,8 mg Nitratstickstoff im Liter.

Berechnung:

$$x = \frac{S_{st} \cdot Z \cdot 1000}{S_v \cdot 75} = \text{mg NO}_3' \text{ pro Liter}$$

$S_{st}$  = Schichthöhe der Standardlösung

$S_v$  = „ „ Versuchslösung

$Z$  = mg NO<sub>3</sub> der angewandten Standardlösung.

Die Fehlerbreite der Methode wurde zu  $\pm 1,2\%$  bestimmt.

Zürich, Hygiene-Institut der Eidg. Techn. Hochschule,  
Direktor: Prof. Dr. *W. v. Gonzenbach*.

## 20. Über die Komplexbildung des Ferri-ions mit Carbonsäuren

von *W. D. Treadwell* und *E. Wettstein*.

(29. XII. 34.)

Organische Carbonsäuren bilden mit Ferri-ion nur ganz ausnahmsweise einfache Salze. Dadurch, dass das Ferri-ion fast immer auch seine koordinativen Wertigkeiten betätigt, kommt es zur Bildung von Komplexen. Mit mehrwertigen Anionen kommt es zur Bildung von anionischen Komplexen, zumal dann, wenn die sauern Gruppen der organischen Säure nahe benachbart sind. Monocarbonsäuren bilden dagegen fast immer kationische Komplexe mit Ferri-ion, und zwar vorwiegend Hydroxoverbindungen. Das komplexe Ferrikation kann sich mit dem Anion der organischen Säure zu schwerlöslichen Salzen verbinden.

Das Ferri-ion lagert sich koordinativ vierwertig und sogar sechswertig an die dargebotenen sauren Gruppen (Carboxyle und saure Hydroxyle) an, wobei allerdings das Bindungsschema oft nur aus Analogieschlüssen gefolgert worden ist. Bei den mehrwertigen Oxycarbonsäuren bestehen selbst über die Bindungsstellen der Elektrovalenzen noch keine übereinstimmenden Auffassungen.

Da die Reichweite kovalenter Bindungen offenbar eng begrenzt ist, hängt die Natur der entstehenden Ferrikomplexe weitgehend davon ab, wie die aktiven Gruppen innerhalb der Carbonsäure zueinander stehen.

Benachbarte Stellung der aktiven Gruppen begünstigt die Komplexbildung. Der gradzahligen koordinativen Wertigkeit des Ferri-ions ist es wohl zuzuschreiben, dass es mit Säuren, welche zwei ionogene Wasserstoffatome in benachbarter Stellung besitzen,

der Vergleiche von 2—3 verschieden konzentrierten Vergleichslösungen.

Zürichseewasser enthält 0 bis 1,8 mg Nitratstickstoff im Liter.

Berechnung:

$$x = \frac{S_{st} \cdot Z \cdot 1000}{S_v \cdot 75} = \text{mg NO}_3' \text{ pro Liter}$$

$S_{st}$  = Schichthöhe der Standardlösung

$S_v$  = „ „ Versuchslösung

$Z$  = mg NO<sub>3</sub> der angewandten Standardlösung.

Die Fehlerbreite der Methode wurde zu  $\pm 1,2\%$  bestimmt.

Zürich, Hygiene-Institut der Eidg. Techn. Hochschule,  
Direktor: Prof. Dr. *W. v. Gonzenbach*.

## 20. Über die Komplexbildung des Ferri-ions mit Carbonsäuren

von *W. D. Treadwell* und *E. Wettstein*.

(29. XII. 34.)

Organische Carbonsäuren bilden mit Ferri-ion nur ganz ausnahmsweise einfache Salze. Dadurch, dass das Ferri-ion fast immer auch seine koordinativen Wertigkeiten betätigt, kommt es zur Bildung von Komplexen. Mit mehrwertigen Anionen kommt es zur Bildung von anionischen Komplexen, zumal dann, wenn die sauern Gruppen der organischen Säure nahe benachbart sind. Monocarbonsäuren bilden dagegen fast immer kationische Komplexe mit Ferri-ion, und zwar vorwiegend Hydroxoverbindungen. Das komplexe Ferrikation kann sich mit dem Anion der organischen Säure zu schwerlöslichen Salzen verbinden.

Das Ferri-ion lagert sich koordinativ vierwertig und sogar sechswertig an die dargebotenen sauren Gruppen (Carboxyle und saure Hydroxyle) an, wobei allerdings das Bindungsschema oft nur aus Analogieschlüssen gefolgert worden ist. Bei den mehrwertigen Oxycarbonsäuren bestehen selbst über die Bindungsstellen der Elektrovalenzen noch keine übereinstimmenden Auffassungen.

Da die Reichweite kovalenter Bindungen offenbar eng begrenzt ist, hängt die Natur der entstehenden Ferrikomplexe weitgehend davon ab, wie die aktiven Gruppen innerhalb der Carbonsäure zueinander stehen.

Benachbarte Stellung der aktiven Gruppen begünstigt die Komplexbildung. Der gradzahligen koordinativen Wertigkeit des Ferri-ions ist es wohl zuzuschreiben, dass es mit Säuren, welche zwei ionogene Wasserstoffatome in benachbarter Stellung besitzen,

besonders leicht anionische Komplexe bildet. Isomere wie die Fumar- und Maleinsäure, bei welchen der Unterschied der Dissoziationskonstanten infolge des ungleichen Abstandes der Carboxylgruppen zueinander, stark verschieden ist, müssen auch bei der Komplexbildung mit Ferri-ion charakteristische Unterschiede aufweisen. Weit auseinander liegende Carboxyle einer Dicarbonsäure haben bei der Komplexbildung mit Ferri-ion die Tendenz, sich wie zwei Molekeln einer Monocarbonsäure zu verhalten.

Die von *Weinland* aufgestellte Regel, wonach die kationischen Ferrikomplexe organischer Säuren rot gefärbt sind, während die anionischen Komplexe mehr grüne Lösungen bilden, ist zumal für die aliphatischen Carbonsäuren recht allgemein gültig.

Die Komplexbildung des Ferri-ions mit organischen Carbonsäuren überwiegt fast immer diejenige des Ferro-ions so weitgehend, dass die Alkalisalze organischer Säuren mit Ferrichlorid elektrometrisch titriert werden können, unter Verwendung einer Platinsonde als Potentialindikator. Zur Stabilisierung des Sondenpotentials kann der Lösung etwas Ferrosalz zugesetzt werden.

Wegen der leichten hydrolytischen Spaltbarkeit der Komplexe sollen die Titrationsen in möglichst konzentrierter Lösung ausgeführt werden. Aus demselben Grunde sind nur solche Titrationsergebnisse streng vergleichbar, die im selben Aciditätsbereich (am besten  $p_H = 3-5$ ) aufgenommen worden sind. Durch Zusatz von Alkohol gelingt es oft, die Hydrolyse merklich zurückzudrängen und damit den Endpunkt der Titration schärfer zu gestalten. Bei Verwendung von Mikrobüretten können meist noch Bruchteile eines mg der organischen Säuren durch Titration mit 0,5—1-n. Ferrichlorid bestimmt werden.

Bei der Verwertung der Titrationsergebnisse zur Konstitutionsbestimmung der Komplexe ist folgender Umstand besonders zu beachten: Wenn komplexe Hydroxokationen gebildet werden, so entsteht für jedes Hydroxyl des Komplexes 1 Äquivalent freie Säure, die nun am Aufbau des Komplexes gewöhnlich nicht mehr teilnimmt.

Neben der elektrometrischen Ferrititration erweist sich die Bestimmung der Ladung der Komplexe als besonders wichtig für die Deutung ihrer Konstitution. In der vorliegenden Arbeit haben wir uns damit begnügt, den Wanderungssinn der gelösten Komplexe durch Überführungsversuche in einer Agar-Agar-Lösung zu bestimmen.

#### *Ausführung der elektrometrischen Titration.*

Die Titrationsen wurden in einem 150 cm<sup>3</sup> fassenden Becherglas unter völligem Luftabschluss ausgeführt. Als Potentialsonde diente ein blankes Platinblech von 2 cm<sup>2</sup> einseitiger Oberfläche, das nahe am Boden in das Becherglas eingeschmolzen war. Ein Heber, der



2-proz. Agar-Agar-Gelatine enthielt und mit Natriumsulfat leitend gemacht war, stellte die Verbindung zur Vergleichselektrode her. Als solche diente eine 1-n. Kalomelektrode ( $E_H = 0,283$  Volt).

Vorgelegt wurden jeweils 10—20 cm<sup>3</sup> 1-n. Ferrichloridlösung, welche mit Salzsäure 0,01-n. gemacht war, um die Bildung von basischem Salz zu verhindern. Der Ferrichloridlösung war ausserdem noch 0,01% Ferrochlorid zugesetzt, um gut definierte Sondenpotentiale zu erhalten. Die Titration wurde mit dem möglichst neutralen Alkalisalz der Carbonsäure ausgeführt, während ein Strom von luftfreiem Kohlendioxyd durch die dicht verschlossene Zelle geleitet wurde. Die Sondenpotentiale wurden nach der Kompensationsmethode, mit einem Zeigergalvanometer als Nullinstrument (Empfindlichkeit  $1^0 = 10^{-7}$  Volt) gemessen.

Durch Kontrollversuche wurde festgestellt, dass sich das zugesetzte Ferrochlorid während der Titration nicht oxydiert. Auch durch Zusatz von grössern Mengen Ferrochlorids wurde der Endpunkt der Titrationsen nicht verschoben. Es wurde auch festgestellt, dass die Endpunkte unverändert blieben bei umgekehrter Titration (Ferrichlorid in der Bürette).

#### *Ausführung der Überführungsversuche zur Bestimmung des Ladungssinnes der Komplexe.*

Das untere Drittel eines U-Rohres von 1,5 cm lichter Weite und ca. 15 cm Schenkellänge wurde mit der Lösung des Ferrikomplexes beschickt und bis zu ca. 1% mit Agar-Agar versetzt. Hierauf wurde sorgfältig mit warmer reiner Agar-Agar-Lösung überschichtet, welche mit wenig Natriumsulfat leitend gemacht war. Nach dem Gelatinieren wurde noch eine Schicht von Natriumsulfatlösung in beiden Schenkeln des Rohres zugefügt, worauf mit Hilfe von zwei Platinelektroden, welche in die Sulfatlösung tauchten, ein Spannungsfälle von 110 Volt angelegt wurde. Schon nach wenigen Minuten wurde die Verschiebung der dunkel gefärbten Komplexlösung deutlich sichtbar.

In (der folgenden) Tabelle 1 sind die Ergebnisse unserer Titrationsen mit einigen früheren Bestimmungen aus dem hiesigen Laboratorium<sup>1)</sup> in 8 Gruppen mit gemeinsamer Stöchiometrie der Titration zusammengestellt. In Fig. 1 sind einige typische Beispiele von Titrationskurven aus den wichtigsten Gruppen der Tabelle 1 zusammengestellt.

Gruppe 1:  $Fe^{+++}$ : Säureion  $X' = 1:3$  und Bildung eines schwerlöslichen Niederschlages wurde bei einigen aromatischen Carbonsäuren angetroffen. Der Reaktionsmechanismus ist hier am Beispiel des Natriumbenzoates eingehend untersucht worden (vgl. Kurve 1).

<sup>1)</sup> W. Fisch, Diss. E. T. H. (1931).

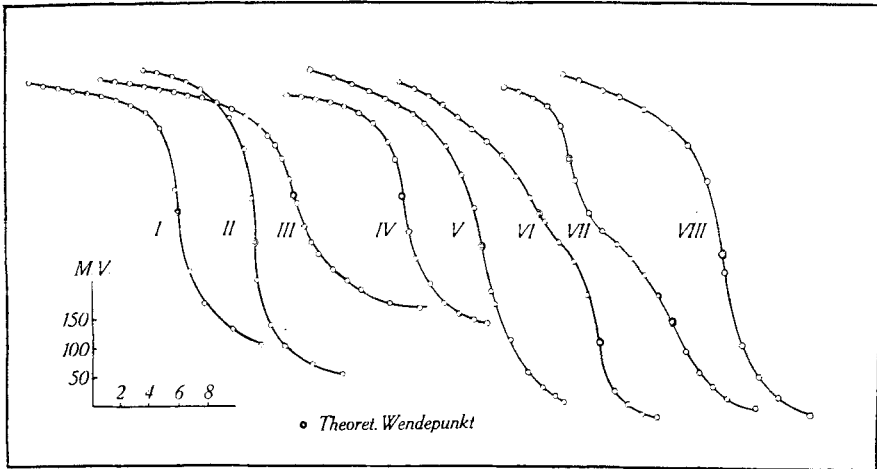


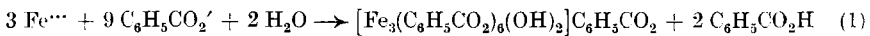
Fig. 1.

Legende zu Fig. 1.

Kurve I:	10 cm <sup>3</sup>	0,2-n. FeCl <sub>3</sub> 0,0005-n. FeCl <sub>2</sub>	titriert mit 0,2-m. Natriumbenzoat
Kurve II:	10 cm <sup>3</sup>	0,2-n. FeCl <sub>3</sub> 0,0005-n. FeCl <sub>2</sub>	titriert mit 0,25-m. Oxybutyrat
Kurve III:	20 cm <sup>3</sup>	0,75-n. FeCl <sub>3</sub> 0,0001-n. FeCl <sub>2</sub>	titriert mit m. Natriumacetat
Kurve IV:	20 cm <sup>3</sup>	n. FeCl <sub>3</sub> 0,0005-n. FeCl <sub>2</sub>	titriert mit 0,5-m. Natriumfumarat
Kurve V:	20 cm <sup>3</sup>	n. FeCl <sub>3</sub> 0,0005-n. FeCl <sub>2</sub>	titriert mit m. Natriummalat
Kurve VI:	5 cm <sup>3</sup>	0,75-n. FeCl <sub>3</sub> 0,001-n. FeCl <sub>2</sub>	titriert mit 0,235-m. Natriumoxalat
Kurve VII:	10 cm <sup>3</sup>	0,2-n. FeCl <sub>3</sub> 0,0005-n. FeCl <sub>2</sub>	titriert mit 0,1-m. Natriumsalicylat
Kurve VIII:	20 cm <sup>3</sup>	n. FeCl <sub>3</sub> 0,0005-n. FeCl <sub>2</sub>	titriert mit 0,5-m. Trinatriumcitrat

Nach *Weinland* und *Herz*<sup>1)</sup> ist im Bodenkörper Fe<sup>+++</sup>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO' = 3:7. Auf 3 Fe<sup>+++</sup> im Niederschlag konnten von uns in der Lösung 2 Mole freie Benzoessäure durch Titration mit 0,1-n. Lauge und Phenolphthalein als Indikator (nach dem Abfiltrieren vom Niederschlag) nachgewiesen werden.

Die Bildung des Niederschlages erfolgt somit nach der folgenden Gleichung:



Sowohl das Ferribenzoat, als auch die Ferrikomplexe mit den übrigen Säuren der Gruppe 1 lösen sich ziemlich leicht in organischen Lösungsmitteln.

<sup>1)</sup> B. 45, 2662 (1912).

Tabelle 1.

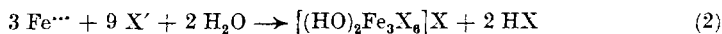
Gruppe	Fe <sup>+++</sup> zu Säure am Ende der Titration	Säure	Dissoziationskonstante der Säure	Löslichkeit des Komplexes	Farbe der Lösung oder des Niederschlags	Steilheit der Wendetangente am Ende der Titration <sup>1)</sup>	Überführungsversuch
1	1 : 3,05	Benzoesäure . . . . .	$6,6 \times 10^{-5}$	unlöslich	rotbraun	130	
	1 : 2,95	Zimtsäure . . . . .	$3,6 \times 10^{-5}$	"	gelb	185	
	1 : 3,00	Anissäure . . . . .	$3,2 \times 10^{-5}$	"	"	170	
	1 : 3,06	o-Nitrobenzoesäure . . . . .	$6,3 \times 10^{-3}$	"	rotbraun	90	
2	1 : 3,00	Milchsäure . . . . .	$1,4 \times 10^{-4}$	löslich	rot	40	Kation
	1 : 3,1	Glykolsäure . . . . .	$1,5 \times 10^{-4}$	"	"	28	"
	1 : 2,95	$\beta$ -Oxybuttersäure . . . . .	$3,9 \times 10^{-5}$	"	"	165	"
	1 : 3,06	Glucosäure . . . . .	?	"	"	70	"
3	3 : 8,2	Acetensäure . . . . .	$2,1 \times 10^{-4}$	löslich	rot	20	
	3 : 8,10	Essigsäure . . . . .	$1,8 \times 10^{-5}$	"	"	74	
	3 : 7,95	Propionsäure . . . . .	$1,3 \times 10^{-5}$	"	"	94	
	3 : 7,95	Buttersäure . . . . .	$1,5 \times 10^{-5}$	"	"	154	
	3 : 8,4	Monochlressigsäure . . . . .	$1,5 \times 10^{-3}$	"	"	11	
	3 : 8,02	Lävulinsäure . . . . .	$2,5 \times 10^{-5}$	"	"	93	Kation
	3 : 8,4	Malonsäuremethylester . . . . .	$4,5 \times 10^{-4}$	"	"	20	
	3 : 7,95	Mononatriumsuccinat . . . . .	$2,8 \times 10^{-6}$	z. Teil gefällt	rotbraun	80	
4	1 : 2,14	Oxalsäure . . . . .	$K_1 = 3,8 \times 10^{-2}$ $K_2 = 3,0 \times 10^{-5}$	löslich	grün	45	Anion
	1 : 2,00	Malonsäure . . . . .	$K_1 = 1,6 \times 10^{-3}$ $K_2 = 2,1 \times 10^{-6}$	"	"	25	"

				löslich	rot	61	Anion
4	1 : 2,01	Weinsäure . . . . .	$K_1 = 6,0 \times 10^{-4}$ $K_2 = 6,9 \times 10^{-5}$			61	
	1 : 2,05	Äpfelsäure . . . . .	$K_1 = 4,0 \times 10^{-4}$ $K_2 = 9,0 \times 10^{-6}$	„	„	115	„
	1 : 1,98	Maleinsäure . . . . .	$K_1 = 1,4 \times 10^{-2}$ $K_2 = 2,6 \times 10^{-7}$	„	„	83	„
	1 : 2,09	Salicylsäure . . . . .	$K_1 = 1,0 \times 10^{-3}$ $K_2 = 1,0 \times 10^{-13}$	„	„	30	„
	(1 : 1,01	Salicylsäure . . . . .	$K_1 = 1,0 \times 10^{-3}$ $K_2 = 1,0 \times 10^{-13}$	„	violett	60	Kation)
5	3 : 4,00	Bernsteinsäure . . . . .	$K_1 = 6,6 \times 10^{-5}$ $K_2 = 2,8 \times 10^{-6}$	unlöslich	rotbraun	126	
	3 : 4,05	Fumarsäure . . . . .	$K_1 = 1,0 \times 10^{-3}$ $K_2 = 3,0 \times 10^{-5}$	„	fleischfarbig	61	
	3 : 4,09	Adipinsäure . . . . .	$K_2 = 3,7 \times 10^{-5}$	„	„	54	
6	1 : 3,01	Oxalsäure . . . . .	$K_1 = 3,8 \times 10^{-2}$ $K_2 = 3,0 \times 10^{-5}$	löslich	grün	82	Anion
	1 : 2,90	Malonsäure . . . . .	$K_1 = 1,6 \times 10^{-3}$ $K_2 = 2,1 \times 10^{-6}$	„	„	58	„
7	2 : 2,97	Schleimsäure . . . . .	?	unlöslich	gelb	54	
	2 : 3,05	Citronensäure . . . . .	$K_1 = 8,2 \times 10^{-3}$ $K_2 = 5,0 \times 10^{-3}$ $K_3 = 1,8 \times 10^{-4}$	löslich	grün	225	Anion
8	1 : 1,00	Tricarballoylsäure . . . . .	?	unlöslich	fleischfarbig	200	
	1 : 1,01	Aconitsäure . . . . .	$K_3 = 10^{-5,5}$	„	„	200	

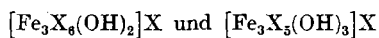
1) Millivolt Änderung pro 1 cm<sup>3</sup> Zusatz aus der Röhrette.

Nach unseren Versuchen erfährt aber der feuchte Niederschlag des Ferribenzoates eine deutliche Veränderung, wenn er aus heissem Benzol umkrystallisiert wird: Beim Umkrystallisieren scheint sich die monomere freie Base zu bilden. In dem umkrystallisierten Produkt wurde nämlich der Eisengehalt zu 17,90% gefunden (Sollwert für  $\text{HOFe}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2)_2$  17,70%). Molekulargewichtsbestimmungen nach *Treadwell* und *König*<sup>1)</sup> konnten nicht ganz mit der gewünschten Sicherheit ausgeführt werden. Mit dem frisch umkrystallisierten Präparat lieferten sie Werte zwischen 292 und 338 (Sollwert für  $\text{HOFe}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2)_2$ : 318). Bei längerem Stehen entstand in der Lösung ein Niederschlag von polymerem Hydrat.

Aus den Titrationsbefunden muss geschlossen werden, dass auch die Zimt-, Anis- und o-Nitrobenzoesäure in neutraler Lösung, der Benzoesäure analog, mit Ferri-ion reagieren nach dem Schema:



Im Filtrat des Zimtsäure-Niederschlags wurde die Menge der freien Zimtsäure durch Titration mit 0,1-n. Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator bestimmt: Auf 3 Fe des Niederschlags wurden hier 2,5 Mole Zimtsäure gefunden. Diese Titration steht in Übereinstimmung mit der Analyse des Ferricinnamats von *Weinland* und *Paschen*<sup>2)</sup>, welche den Niederschlag als ein hälftiges Gemisch von:

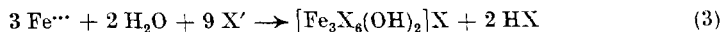


auffassen.

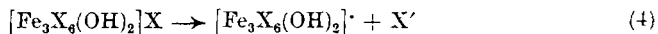
Auch bei der Anissäure dürften solche höherbasischen Komplexe leicht gebildet werden, da ihre Dissoziationskonstante mit derjenigen der Zimtsäure fast identisch ist, wie Tabelle 1 zeigt. Diese Schwankung in der Basizität der Niederschläge wird jedoch von der Titration ( $\text{Fe}^{\cdots} : \text{X}' = 1:3$ ) nicht angezeigt.

Gruppe 2:  $\text{Fe}^{\cdots} : \text{Säureion X}' = 1:3$  und Bildung eines löslichen roten Komplexes wurde bei einwertigen aliphatischen Oxycarbonsäuren angetroffen. Durch Überführungsversuche wurde der kationische Charakter der gebildeten Komplexe nachgewiesen. Von dem Komplex der Gluconsäure fällt nach Beendigung der Titration ein Teil als gelber Niederschlag aus.

Da die titrierte Lösung nicht auf Anwesenheit von freier Carbonensäure geprüft worden ist, lässt sich das folgende, mögliche Reaktionsschema der Komplexbildung nur mit allem Vorbehalt angeben:



Von dem Triferri-dihydroxosalz ist anzunehmen, dass es teilweise ionisiert nach:



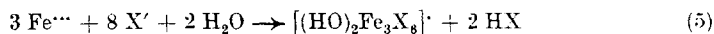
<sup>1)</sup> *Helv.* **16**, 54 (1933).

<sup>2)</sup> *Z. anorg. Ch.* **92**, 105 (1915).

Die Annahme der Gleichungen (3) und (4) würde auch einen zwanglosen Übergang zum Verhalten der Gruppe 3 ergeben. Als Titrationsbeispiel aus dieser Gruppe ist in Fig. 1 die Kurve II der Oxybuttersäure aufgenommen.

Gruppe 3:  $\text{Fe}^{\cdots} : \text{Säureion } X' = 3:8$  und Bildung eines roten, leicht löslichen Komplexes von kationischem Charakter findet sich bei einer grossen Zahl einwertiger aliphatischer Monocarbonsäuren.

Am eingehendsten ist diese Komplexbildung bei der Essigsäure untersucht worden (vgl. Kurve III in Fig. 1). Hier erfolgt sie nach dem Schema:



wie *Treadwell* und *Fisch*<sup>1)</sup> durch titrimetrische Bestimmungen nachgewiesen haben, wobei das von *Werner*<sup>2)</sup> und sehr bald danach auch von *Weinland*<sup>3)</sup> formulierte Triferri-dihydroxokation als charakteristischer Komplex gebildet wird.

Gruppe 4:  $\text{Fe}^{\cdots} : \text{Säureion } X'' = 1:2$  findet sich zunächst einmal bei den ersten beiden Gliedern der aliphatischen Dicarbonsäuren. Bekanntlich bilden sich hier grünliche, anionische Komplexe von der Form:  $\text{FeX}_2'$  (vgl. die Oxalatkurve VI in Fig. 1).

Die Titrationskurven mit Alkalioxalat und Alkalimalonat zeigen dann noch einen zweiten deutlichen Potentialsprung bei:

$\text{Fe}^{\cdots} : X'' = 1:3$  entsprechend dem Anion:  $\text{FeX}_3'''$ , das für die genannten beiden Säuren typisch ist. Das Natriumsalz des Monomethylesters der Malonsäure bildet dagegen ein rot gefärbtes Triferri-dihydroxokation nach Gleichung (5), wie eine Monocarbonsäure.

Abweichend vom Oxalat und Malonat bildet das Alkalimaleinat bei der Titration nur den Ferrikomplex  $\text{FeX}_2'$ . Für die Bildung des  $\text{FeX}_3'''$ -Komplexes scheinen die Carboxylgruppen der Maleinsäure schon zu weit auseinander zu liegen.

Einander sehr ähnlich verhalten sich die Alkalisalze der Wein- und Äpfelsäure, die beide rote anionische Komplexe vom Typus  $\text{FeX}_2'$  bilden. (Vgl. die Malatkurve V in Fig. 1.)

Versetzt man die braunrote Ferritartratlösung mit Äther, so entsteht ein heller gefärbter Niederschlag von basischem Salz. Neben  $(\text{HX} \cdot \text{FeOH} \cdot \text{X})\text{Na}$  scheinen auch noch kleine Mengen von  $(\text{Fe}(\text{OH})_2\text{X})\text{Na}$  in dem Niederschlag enthalten zu sein, denn in der überstehenden farblosen Ätherschicht konnte  $\frac{1}{40}$  des zur Titration verbrauchten Tartrats als freie Weinsäure acidimetrisch bestimmt werden. Dasselbe Verhalten fanden wir auch beim Ferrikomplex der Äpfelsäure.

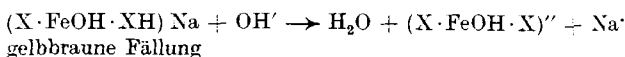
Das mit Äther fällbare gelbbraune basische Salz der Weinsäure, wahrscheinlich  $(\text{HX} \cdot \text{FeOH} \cdot \text{X})\text{Na}$ , wird auf Zusatz von Lauge

<sup>1)</sup> Helv. 13, 1209 (1930).

<sup>2)</sup> B. 41, 3447 (1908).

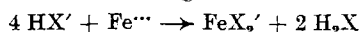
<sup>3)</sup> B. 41, 3236 (1908).

unter Farbvertiefung glatt gelöst. Dies könnte erklärt werden durch eine Verdoppelung der Ladung des Anions im Sinne der folgenden Gleichung:



Entgegen der Auffassung von *Hanus* und *Quadrat*<sup>1)</sup>, von *Paira*<sup>2)</sup> und von *Franke*<sup>3)</sup> halten wir es für unwahrscheinlich, dass in den M(III)-Komplexen der Weinsäure die Hydroxylgruppen der Säure unter Betätigung von Hauptvalenzen mit dem Metallion reagieren, d. h. unter Verdrängung von Wasserstoffion, wie das in den Konstitutionsformeln der genannten Autoren dargestellt ist.

Bei der Titration von Mononatriummalat mit Ferri-ion erscheint der Wendepunkt (halb so steil wie mit dem neutralen Salz), wenn auf 1 Fe<sup>+++</sup> 4 Mole des sauren Salzes zugefügt worden sind. Ganz analog reagiert saures Alkalitartrat. Weitere Versuche werden zu entscheiden haben, ob hierbei der Komplex der neutralen Salze FeX<sub>2</sub>' entsteht nach der Gleichung:



oder der folgende Komplex des sauren Salzes: Fe(HX)<sub>4</sub>'.

Am Beispiel der Malat-titration überzeugten wir uns, dass die Titrationskurven auf Zusatz von 30—50% Alkohol bedeutend steiler werden. Äpfelsäure kann so durch Titration mit 1-n. Ferrichlorid recht genau titriert werden. Zu dem Zweck verwendet man ein Flüssigkeitsvolumen von nicht mehr als 3—5 cm<sup>3</sup> und titriert in 30-proz. alkoholischer Lösung im Kohlendioxyd-Strom unter völligem Luftabschluss mit Verwendung einer Mikrobürette. So wurden z. B. folgende Werte erhalten:

Äpfelsäure angew.	44,66 mg	22,32 mg	2,23 mg
Äpfelsäure gef.	44,56 mg	22,80 mg	2,25 mg

In Gruppe 4 nimmt die Salicylsäure eine besondere Stellung ein: Bei der Titration ihres neutralen Salzes mit Ferrichlorid erscheint in der violetten Lösung der erste Potentialsprung in der Titrationskurve, wenn Fe<sup>+++</sup>:X'' = 1:1. Durch Überführungsversuche wurde gezeigt, dass der violette Komplex kationischer Natur ist und somit wahrscheinlich der Formel FeX<sup>+</sup> entspricht.

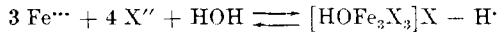
Bei Zusatz von einem weitem Mol Salicylat entsteht der tiefrote anionische Komplex FeX<sub>2</sub>', welcher in der Titrationskurve durch einen schroffen Potentialsprung angezeigt wird. Der bekannte Ferritrisalicylat-Komplex trat dagegen bei unsern Titrationen mit 1-n. Ferrichlorid nicht in Erscheinung (vgl. die Salicylatkurve VII von Fig. 1).

<sup>1)</sup> Z. anorg. Ch. **63**, 314 (1909).

<sup>2)</sup> B. **47**, 1773 (1914).

<sup>3)</sup> A. **486**, 243 (1931).

Gruppe 5:  $\text{Fe}^{+++}$ :Säureion  $\text{X}'' = 3:4$  und Bildung eines schwerlöslichen Niederschlages findet sich bei einigen Dicarbonsäuren, in welchen die Carboxylgruppen relativ weit voneinander entfernt sind. Die Carboxyle reagieren dann sozusagen unabhängig voneinander so wie in aliphatischen Monocarbonsäuren. Allem Anschein nach bilden die Säuren der Gruppe 5 zweiwertige Triferri-monohydroxokationen, welche dann mit einem Anion der zweiwertigen organischen Säure den schwerlöslichen Niederschlag bilden nach dem Schema:



Der fleischfarbene Niederschlag, der bei der Titration von Alkalifumarat mit Ferrichlorid erhalten wird, wurde abfiltriert und sein Eisengehalt nach zweitägigem Trocknen bei  $50^\circ \text{C}$  bestimmt. Erhalten wurden 26,5% Fe, während der Sollwert nach obiger Formel 26,3% beträgt. Chlorion konnte in dem Niederschlag nicht nachgewiesen werden (vgl. die Fumaratkurve IV in Fig. 1).

In charakteristischem Gegensatz zur Fumarsäure bildet die Maleinsäure mit Ferri-ion in neutraler bis schwach saurer Lösung den leichtlöslichen anionischen Komplex  $\text{FeX}_2'$ .

Gruppe 6:  $\text{Fe}^{+++}$ :Säureion  $\text{X}'' = 1:3$  und Bildung von grünen anionischen Komplexen der Formel  $(\text{FeX}_3)'''$ , trifft man bei der Oxalsäure und der Malonsäure, wobei der Potentialsprung bei der Oxalsäure bedeutend schroffer ausfällt.

*R. Weinland* und *O. Loebich*<sup>1)</sup> ist es aber auch gelungen, mit Malonsäure einen Triferri-dihydroxokomplex darzustellen. Bei unseren Titrationen wurde dieser Komplex nicht beobachtet.

Gruppe 7:  $\text{Fe}^{+++}$ : $\text{X}''' = 2:3$  und Bildung eines schwerlöslichen gelben Niederschlages findet sich bei der Schleimsäure. Ob der Niederschlag, welcher mit dem Trinatriumsalz der Schleimsäure erhalten wird, als einfaches Ferrisalz zu formulieren ist oder aber als  $\text{Fe}(\text{FeX}_3)$  konnte noch nicht entschieden werden.

In diese Gruppe gehört auch die Citronensäure, welche einen leichtlöslichen, grünen anionischen Komplex bildet. Es dürfte sich um denselben Komplex handeln, der dem sogenannten Grüneisen der Pharmazie zugrunde liegt. Abweichend von *Belloni*<sup>2)</sup> formulieren wir den Komplex wie folgt:  $(\text{Fe}_2\text{X}_3)'''$ . Bei der Bildung dieses Komplexes aus Ferrichlorid unter Zusatz von Trinatriumcitrat entstehen braune kationische Komplexe als Zwischenstufen (vgl. die Citratkurve VIII in Fig. 1).

Auch bei der Titration von Alkalicitrat mit Ferrichlorid fallen die Potentialsprünge in 30—50-proz. Alkohol noch viel schroffer aus, so dass sich die Titration als Mikrobestimmung für Citronensäure eignet. Das Ferrichlorid kann in 0,1-n. Lösung angewandt werden.

Beispiel: angew. 19,20 mg Citronensäure in 3 cm<sup>3</sup> Lösung; gef. 19,21 mg.

<sup>1)</sup> Z. anorg. Ch. **151**, 277 (1926).

<sup>2)</sup> C. **1921**, I, 528.



Gruppe 8: Ferric-Säureion  $X''' = 1:1$  und Bildung eines unlöslichen Niederschlages findet sich bei der Tricarballoyl- und der Aconitssäure. Während die Titration auf die Bildung eines einfachen Ferrisalztes hinweist, glauben *Weinland* und *Paschen*<sup>1)</sup> in dem Niederschlag einen Triferrikomplex annehmen zu müssen.

*Zusammenfassung.*

Es wurde die elektrometrische Titration von Alkalisalzen organischer Carbonsäuren mit Ferrichlorid im Aciditätsbereich von  $p_H = 3-5$  beschrieben. Die Säuren wurden zu Gruppen mit gleichartigem stöchiometrischem Verhalten zusammengestellt.

Bei Weinsäure, Äpfelsäure, Malonsäure, Citronensäure und ferner bei Benzoesäure, Zimtsäure und Anissäure lieferte die Titration mit Ferrichlorid besonders scharfe Endpunkte, sodass dieselbe zur analytischen Bestimmung der genannten Säuren empfohlen werden kann.

Die Ladung der gebildeten löslichen Komplexe wurde durch Überführungsversuche bestimmt und ihre Konstitution an Hand der ausgeführten Titrationsen diskutiert.

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

---

## 21. Sexualhormone IV<sup>2)</sup>.

### Über Derivate des synthetischen Androsterons und eines seiner Stereoisomeren

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und Jules Meyer.

(29. XII. 34.)

Nachdem wir aus epi-Dihydro-cholesterin künstliches Androsteron bereiten konnten<sup>3)</sup>, erscheint es wichtig, auch die physiologischen Eigenschaften von Derivaten desselben kennen zu lernen, um so unsere Kenntnisse zu vertiefen über den Zusammenhang zwischen der männlichen Hormonwirkung und der chemischen Konstitution der Stoffe, die diese Wirkung zeigen. Die Bedeutung gerade einer eingehenderen physiologischen Untersuchung synthetischer Präparate folgt ferner aus der Möglichkeit der Anwesenheit kleiner Mengen unbekannter Beimengungen im natürlichen Hormon, die an irgendeiner der vielen von einem solchen Körper gezeigten physiologischen Wirkungen beteiligt sein könnten.

<sup>1)</sup> Z. anorg. Ch. **92**, 96 (1915).

<sup>2)</sup> III. Mitt. Helv. **18**, 61 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. **17**, 1395 (1934).

Gruppe 8: Ferric-Säureion  $X''' = 1:1$  und Bildung eines unlöslichen Niederschlages findet sich bei der Tricarballoyl- und der Aconitssäure. Während die Titration auf die Bildung eines einfachen Ferrisalztes hinweist, glauben *Weinland* und *Paschen*<sup>1)</sup> in dem Niederschlag einen Triferrikomplex annehmen zu müssen.

*Zusammenfassung.*

Es wurde die elektrometrische Titration von Alkalisalzen organischer Carbonsäuren mit Ferrichlorid im Aciditätsbereich von  $p_H = 3-5$  beschrieben. Die Säuren wurden zu Gruppen mit gleichartigem stöchiometrischem Verhalten zusammengestellt.

Bei Weinsäure, Äpfelsäure, Malonsäure, Citronensäure und ferner bei Benzoesäure, Zimtsäure und Anissäure lieferte die Titration mit Ferrichlorid besonders scharfe Endpunkte, sodass dieselbe zur analytischen Bestimmung der genannten Säuren empfohlen werden kann.

Die Ladung der gebildeten löslichen Komplexe wurde durch Überführungsversuche bestimmt und ihre Konstitution an Hand der ausgeführten Titrationsen diskutiert.

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

---

## 21. Sexualhormone IV<sup>2)</sup>.

### Über Derivate des synthetischen Androsterons und eines seiner Stereoisomeren

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und Jules Meyer.

(29. XII. 34.)

Nachdem wir aus epi-Dihydro-cholesterin künstliches Androsteron bereiten konnten<sup>3)</sup>, erscheint es wichtig, auch die physiologischen Eigenschaften von Derivaten desselben kennen zu lernen, um so unsere Kenntnisse zu vertiefen über den Zusammenhang zwischen der männlichen Hormonwirkung und der chemischen Konstitution der Stoffe, die diese Wirkung zeigen. Die Bedeutung gerade einer eingehenderen physiologischen Untersuchung synthetischer Präparate folgt ferner aus der Möglichkeit der Anwesenheit kleiner Mengen unbekannter Beimengungen im natürlichen Hormon, die an irgendeiner der vielen von einem solchen Körper gezeigten physiologischen Wirkungen beteiligt sein könnten.

<sup>1)</sup> Z. anorg. Ch. **92**, 96 (1915).

<sup>2)</sup> III. Mitt. Helv. **18**, 61 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. **17**, 1395 (1934).

Es war dabei von besonderem Interesse, solche Derivate des „synthetischen“ Hormons zu untersuchen, von denen schon gewisse Angaben bei „natürlichen“ Präparaten vorliegen. Es betrifft dies besonders 2 Fälle: Ester des Androsterons sowie sein Dihydroderivat (d. h. Diol).

1. *Butenandt* und *Tscherning*<sup>1)</sup> zeigten, dass die Hahnenkammereinheit (HKE) beim Androsteron-acetat ziemlich genau die gleiche (150—170  $\gamma$ , nach der Testmethode *Butenandt's*) ist, wie beim Androsteron selbst, wobei aber die Wirkung beim Acetat nach Abstellung der Darreichung in unregelmässiger Weise auf eine längere Zeitdauer (14 Tage) als beim Androsteron protrahiert sein soll. Eine noch grössere Unregelmässigkeit der Wirkungsweise des Acetats könnte man besonders aus Versuchen von *Butenandt* und *Dannenbaum*<sup>2)</sup> ableiten, wo auch bei Steigerung der täglichen Dosen an Acetat aufs ungefähr 3-fache (500  $\gamma$ ) keine stärkere Wirkung beobachtet wurde; die Beobachtungsdauer erstreckte sich aber in letzterer Versuchsreihe auf zu kurze Zeit (5 Tage), um ein klares Bild erhalten zu können. Nach Erfahrungen von *E. Tschopp*, wie auch nach dem ersterwähnten Versuch von *Butenandt* und *Tscherning*, sollte in letzterem Falle das Maximum der Wirkung wohl erst einige Tage später eintreten; dieser Versuch ist also von *Butenandt* und *Dannenbaum* zu früh abgebrochen worden.

Wir lassen hier kurze Angaben<sup>3)</sup> folgen über die Resultate der physiologischen Prüfung des künstlichen Androsteron-acetats durch *E. Tschopp* im pharmakologischen Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel. Vergleichsweise fügen wir auch die entsprechenden bei Androsteron beobachteten Zahlen bei. In Tabelle 1 sind die HKE nach der Testmethode von *Tschopp*<sup>4)</sup> und der von *Butenandt* angegeben<sup>5)</sup>.

Tabelle 1.

Hahnenkammereinheit von	Testmethode	
	nach <i>Tschopp</i>	nach <i>Butenandt</i>
Androsteron . . . . .	50—70 $\gamma$	150—200 $\gamma$
Androsteron-acetat . . . . .	50—70 $\gamma$	150—200 $\gamma$

Bei beiden Stoffen verhalten sich also die HKE nach den beiden Testmethoden wie 1:3; da aber nach dem *Tschopp*-Test die HKE

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **229**, 187 (1934).

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. **229**, 207 (1934).

<sup>3)</sup> Genauere Beschreibungen aller in dieser Abhandlung referierten physiologischen Versuche wird Herr Dr. *Tschopp* an anderer Stelle geben.

<sup>4)</sup> Siehe darüber Helv. **17**, 1398 (1934).

<sup>5)</sup> Alle Zahlen in den Tabellen beziehen sich auf Versuchsreihen, die von Herrn Dr. *Tschopp* ausgeführt worden sind. Es sind dies jeweils Durchschnittswerte mehrerer Versuche, deren Ergebnisse untereinander ziemlich gut übereinstimmen.

6mal und nach dem *Butenandt*-Test nur 2mal gegeben wird, sind die angewandten Gesamtmengen in beiden Fällen gleich (etwa 300 bis 400  $\gamma$ ).

Tabelle 2 orientiert über den Zeitpunkt der Erreichung des Maximalwachstums des Kapaunenkammes wie über die Gesamtwirkungsdauer<sup>1)</sup> beim Arbeiten nach der *Butenandt*'schen wie auch der *Tschopp*'schen Testmethode.

Tabelle 2.

	Menge pro Tag	Durchschnitt- liches Maxi- malwachs- tum des Kammes	Das Maxi- mum wurde erreicht nach	Gesamt- wirkungs- dauer
a) Nach der <i>Butenandt</i> 'schen Testmethode.				
Androsteron . . . . .	200 $\gamma$	30%	4 Tagen	2 Wochen
Androsteron-acetat . . .	200 $\gamma$	30%	6 Tagen	2—3 Wochen
b) Nach der <i>Tschopp</i> 'schen Testmethode.				
Androsteron . . . . .	50 $\gamma$	20%	7 Tagen	2 Wochen
Androsteron-acetat . . .	50 $\gamma$	20%	8—9 Tagen	2(—3) Wochen

Wenn also *Butenandt* und *Tscherning* (l. c.) für das Acetat eine sich auf 14 Tage erstreckende Protraktion der Wirkung angeben, ohne einen ähnlich lange kontrollierten Versuch beim Androsteron selbst zu beschreiben (die längste Versuchsdauer beim Androsteron beschränkte sich auf 4—5 Tage), so könnte dies als ein, tatsächlich nicht bestehender, wesentlicher Unterschied zwischen dem Oxyketon und seinem Acetat gedeutet werden. Die Versuche *Tschopp*'s zeigen dagegen, dass der wesentliche Unterschied zwischen Androsteron und seinem Acetat nur darin besteht, dass bei letzterem das Maximalwachstum 2 Tage später eintritt, wodurch die beobachtete kleine Protraktion der Wirkung annähernd erklärt werden kann.

Um nun zu sehen, wie die Verhältnisse bei anderen Estern des Androsterons liegen, wurde eine Reihe derselben hergestellt. Es standen uns dazu 2 Wege zur Verfügung: Oxydation von verschiedenen Estern des epi-Dihydro-cholesterins oder nachträgliche Veresterung des Androsterons. Als Beispiel für den ersten Weg beschreiben wir im experimentellen Teil die, allerdings nicht der epi-Reihe angehörende, Oxydation des Dihydro-cholesterin-benzoats. Das dabei erhaltene Semicarbazon des Benzoats des 3-Oxy-ätiolallocholanon-(17) konnte durch milde Spaltung ins freie Benzoat

<sup>1)</sup> Das Ende der Wirkungsdauer ist gekennzeichnet durch Zurückgehen der Kammfläche auf den Umfang, wie er vor dem Versuch war. Als „Gesamtwirkungsdauer“ ist die Zeit vom Versuchsbeginn bis zum Wirkungsende bezeichnet.

übergeführt werden. In ähnlicher Weise<sup>1)</sup> haben wir auch aus dem Semicarbazon des Androsteron-acetats das freie Acetat bereitet. Als Beispiele für die Veresterung des Androsterons werden das Benzoat und der Monobernsteinsäure-ester beschrieben; die Arbeitsmethode bestand in der Umsetzung von Androsteron mit Benzoylchlorid bzw. Bernsteinsäure-anhydrid in Gegenwart von Pyridin. Über die physiologische Prüfung des Benzoats soll später berichtet werden. Beim Monobernsteinsäure-ester bilden bei Darreichung in Öllösung nach der Testmethode von *Tschopp* 60—80  $\gamma$  1 HKE und in wässriger Lösung als Natriumsalz sind es 80—100  $\gamma$ .

2. *Butenandt*<sup>2)</sup> gibt ohne weitere Beschreibung der chemischen und physiologischen Experimente an, dass von *Tscherning* Androsteron durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in „ein Diol vom Smp. 219<sup>o</sup>“ übergeführt wurde, welches ebenso wie sein bei 159—160<sup>o</sup> schmelzendes Diacetat im Hahnenkammtest 3mal so wirksam sei wie das Hormon selbst. Wir haben ausgedehntere Hydrierungsversuche beim Androsteron, seinen Stereoisomeren und seinen Estern durchgeführt, wobei erwartungsgemäss Gemische von Stereoisomeren entstanden. Es seien hier zunächst die Verhältnisse beim Androsteron selbst genauer beschrieben. Am einfachsten liess sich ein hochschmelzendes Diol  $C_{19}H_{32}O_2$  (Smp. 223<sup>o</sup> korr.) erhalten bei katalytischer Hydrierung, in Gegenwart des Platinoxidkatalysators von *Adams*, in saurer Lösung (z. B. Eisessig-Schwefelsäure). In neutraler und alkalischer Lösung ist diesem hochschmelzenden Diol eine relativ grössere Menge des anderen Stereoisomeren beigemischt; es gelingt so leicht durch fraktionierte Krystallisation noch ein anderes bei etwa 205<sup>o</sup> (korr.)<sup>3)</sup> schmelzendes, wohl noch nicht ganz einheitliches Präparat zu isolieren.

Aus dem bei 223<sup>o</sup> schmelzenden Diol wurde ein Diacetat vom Smp. 162—163<sup>o</sup> erhalten. Ferner bereiteten wir das 3-Acetoxyätio-alloholanol-(17) (Smp. 183<sup>o</sup>) durch katalytische Hydrierung von Androsteron-acetat in saurer Lösung.

Über die Wirkung der beschriebenen Präparate orientieren die Tabellen 3 und 4, die analoge Angaben enthalten wie die Tabellen 1 und 2.

Tabelle 3.

Hahnenkammeinheit von	Testmethode	
	nach <i>Tschopp</i>	nach <i>Butenandt</i>
Diol vom Smp. 223 <sup>o</sup> . . . . .	15—20 $\gamma$	50—60 $\gamma$
Diol-monoacetat vom Smp. 183 <sup>o</sup>	15—20 $\gamma$	50—60 $\gamma$
Diol-diacetat vom Smp. 162 <sup>o</sup> . .	15—20 $\gamma$	50—60 $\gamma$

<sup>1)</sup> Genauere Angaben folgen später.

<sup>2)</sup> B. 67, 2092 (1934).

<sup>3)</sup> Alle unsere Schmelzpunktsangaben beziehen sich auf korrigierte Werte.

Tabelle 4.

	Menge pro Tag	Durchschnittliches Maximalwachstum des Kammes	Das Maximum wird erreicht nach	Gesamtwirkungs- dauer
a) Nach der <i>Bulenandf'schen</i> Testmethode.				
Diol vom Smp. 223° . .	200 $\gamma$	60—70%	4 Tagen	3—4 Wochen
Diol-monoacetat vom Smp. 183° . . . . .	200 $\gamma$	60—70%	5—6 Tagen	4 Wochen
Diol-diacetat vom Smp. 162° . . . . .	200 $\gamma$	60—70%	10 Tagen	4 Wochen
b) Nach der <i>Tschopp'schen</i> Testmethode.				
Diol vom Smp. 223° . .	20 $\gamma$	30%	7—8 Tagen	2(-3) Wochen
Monoacetat, Smp 183° .	20 $\gamma$	25%	8—9 Tagen	2(-3) Wochen
Diacetat, Smp. 162° . .	15 $\gamma$	20%	9(-10) Tagen	2-3 Wochen

Alle drei Präparate sind also annähernd 3mal so wirksam wie Androsteron und sein Acetat. Hervorzuheben ist das verzögerte Eintreten des Maximalwachstums des Kapaunenkammes bei stufenweiser Acetylierung der Hydroxylgruppen des Diols, und ferner die Tatsache, dass beim Androsteron und dem Diol das Maximalwachstum gleich rasch eintritt. Eine ausgesprochene protrahierende Wirkung der Diol-acetate gegenüber dem Androsteron ist dagegen kaum festzustellen. Aus den unter vergleichbaren Bedingungen (Anwendung von Dosen, die etwa 1 HKE entsprechen) ausgeführten Versuchsreihen 2a, 2b und 4b folgt deutlich, dass vom Eintritt des Maximalwachstums bis zur Rückbildung des Kammes bei allen Präparaten annähernd die gleiche Zeit vergeht (ca. 7—10 Tage). Über den Grund der verzögerten Wirkung könnte man nur unkontrollierbare Vermutungen äussern (z. B. Notwendigkeit einer vorhergehenden Verseifung der Estergruppen oder langsamere Resorption). Es muss auch dahingestellt bleiben, ob Androsteron selbst oder nur das Diol (in letzterem Falle: Übergang des Androsterons im Organismus ins Diol) das wirkende Agens ist, bzw. ob beide Stoffe direkte Hormonwirkung ausüben.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

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

#### *Oxydation von Dihydro-cholesterin-benzoat mit Chromsäure.*

Das Dihydro-cholesterin-benzoat ist schon wiederholt beschrieben worden. *Ellis und Gardner*<sup>2)</sup> geben einen Schmelzpunkt von 155°

<sup>1)</sup> Alle unsere Schmelzpunktangaben beziehen sich auf korrigierte Werte.

<sup>2)</sup> Biochem. J. 12, 72 (1918).

an, und *Shriner* und *Ko*<sup>1)</sup> einen solchen von 136°, während *Vacon* und *Jacobowicz*<sup>2)</sup> 135—155° anführen. Letztere Angabe ist nach unseren Beobachtungen insofern richtig, als tatsächlich bei 135° Schmelzen zu einer krystallinisch-flüssigen Phase eintritt, die erst bei 155° klar wird.

72 g Dihydro-cholesterin-benzoat wurden bei 90—95° in 3200 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 96 g Chromtrioxyd (= 10 Sauerstoffatome) in 300 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure im Laufe von 6 Stunden allmählich versetzt und noch 5 Stunden bei der gleichen Temperatur gehalten. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde der neutrale Anteil aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, wobei man 25 g unverändertes Benzoat erhielt. Nach dem Verdunsten der Mutterlauge und Erhitzen im Vakuum auf 100° blieben 8,6 g eines in der Kälte erstarrenden Öls zurück, das man in alkoholischer Lösung mit 6 g Semicarbazid-acetat 1 Stunde erwärmte. Nach 2-tägigem Stehen wurde das abgeschiedene Semicarbazon abfiltriert und mit Alkohol und heissem Wasser gewaschen. Zur weiteren Reinigung kochte man es mit Äther aus, wonach es bei 251—253° (unter Zersetzung) schmolz. Umlösen aus Isobutylalkohol oder Butylacetat änderte den Schmelzpunkt der aus amorphen Kügelchen bestehenden Substanz nicht.

4,193 mg Subst. gaben 11,00 mg CO<sub>2</sub> und 3,18 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 71,6 H 8,3 %  
Gef. „ 71,49 „ 8,48%.

Das so erhaltene Semicarbazon des 3-Oxy-ätio-allocholanon-benzoats wurde in folgender Weise ohne wesentliche Verseifung der Benzoatgruppe gespalten. 0,5 g des reinen Semicarbazons kochte man 24 Stunden mit einer Lösung von 5 g Oxalsäure in 20 cm<sup>3</sup> Alkohol. Die klare Lösung wurde dann im Vakuum verdunstet. Den Rückstand nahm man mit Wasser und Äther auf und schüttelte die ätherische Lösung mit Sodalösung. Das neutrale Produkt wurde aus Benzin (Sdp. 70—80°) mehrmals umkrystallisiert, wonach es nicht sehr scharf bei 210—212° (korr.) schmolz.

C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,1 H 8,7%  
Gef. „ 78,7 „ 8,9%.

Es liegt also das Benzoat des Oxyketons vor.

#### *Neue Ester des Androsterons.*

Mono-bernsteinsäure-ester. 150 mg Androsteron wurden mit 150 mg Bernsteinsäure-anhydrid und 700 mg Pyridin 9 Stunden auf 80—90° erwärmt. Das schwach bräunliche Gemisch schüttelte man mit Äther und Sodalösung und wusch dann die ätherische Lösung noch mit Wasser. Im Äther bleiben geringe Mengen unver-

<sup>1)</sup> J. biolog. Chem. **80**, 1 (1929).

<sup>2)</sup> Bl. [4] **53**, 581 (1933).

änderten Androsterons. Beim Ansäuern der Sodalösung fällt der Monobornsteinsäure-ester aus, der durch Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther in prachtvollen Nadelchen vom konstanten Smp. 184—185° (korr.) erhalten wurde.

3,419 mg Subst. gaben 8,89 mg CO<sub>2</sub> und 2,71 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{23}H_{34}O_5$  Ber. C 70,8 H 8,7 %  
 Gef. „ 70,91 „ 8,87%.

Benzoessäure-ester. 100 mg Androsteron und 100 mg Benzoylchlorid wurden mit 1,5 cm<sup>3</sup> Pyridin und mit 0,5 cm<sup>3</sup> Benzol 2 Stunden auf 80—90° erwärmt und dann durch Aufnehmen in alkoholfreiem Äther und Schütteln mit Salzsäure und Sodalösung aufgearbeitet. Das neutrale Produkt wurde mit wenig Methylalkohol in der Kälte digeriert, wonach 130 mg des Benzoats als farblose körnige Masse zurückblieben. Umkrystallisiert wurde zuerst aus Benzol-Benzin und dann aus Methylalkohol, wonach der konstant bleibende Schmelzpunkt von 178—178,5° erreicht wurde. Die gut ausgebildeten Nadelchen geben mit Androsteron gemischt eine Schmelzpunktsdepression.

3,786 mg Subst. gaben 10,99 mg CO<sub>2</sub> und 2,95 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{26}H_{34}O_3$  Ber. C 79,14 H 8,70%  
 Gef. „ 79,17 „ 8,72%.

*Bereitung des Dihydro-androsterons [3-epi-Oxy-ätio-allocholanol-(17)]  
 durch Hydrierung des Androsterons.*

a) In neutraler Lösung. 0,2 g Androsteron wurden in 2,5 cm<sup>3</sup> 95-proz. Alkohol nach Zusatz von 15 mg Platinoxid katalytisch hydriert. Nach der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff hörte die Umsetzung auf. Das Reduktionsprodukt wurde einigemal aus Essigester umkrystallisiert, wobei es sich als Gemisch erwies, aus dem sich schwerlösliche Anteile erhalten liessen, die gegen 218° schmolzen.

3,759 mg Subst. gaben 10,72 mg CO<sub>2</sub> und 3,70 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{32}O_2$  Ber. C 78,01 H 11,03%  
 Gef. „ 77,78 „ 11,01%.

Das gleiche Resultat erzielte man bei der Hydrierung von 103 mg Androsteron mit 34 mg Platinoxid in 2,5 g Dioxan, ebenso auch bei Anwendung von Äther als Lösungsmittel.

b) In saurer Lösung. 167 mg Androsteron wurden in Gegenwart von 70 mg Platinoxid in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig und 0,4 g konz. Schwefelsäure katalytisch hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug genau 1 Mol. Das Umsetzungsprodukt wurde durch Kochen mit alkoholischer Lauge verseift und dann mit Wasser und Äther aufgearbeitet. Der Schmelzpunkt des erhaltenen Rohprodukts lag schon bei etwa 220°. Umkrystallisieren aus Essigester lieferte das höchstschmelzende Diol vom konst. Smp. 223°.

3,771 mg Subst. gaben 10,79 mg CO<sub>2</sub> und 3,70 mg H<sub>2</sub>O  
 Gef. C 78,04 H 10,98%.



c) In alkalischer Lösung. 30 mg Androsteron hydrierte man in Gegenwart von 11 mg Platinoxid in einer Lösung von 20 mg Natrium in 1,5 cm<sup>3</sup> Alkohol. Auch dabei wurde 1 Mol Wasserstoff verbraucht und nach wiederholtem Umkrystallisieren des Hydrierungsprodukts aus Essigester erhielt man als schwerstlöslichen Anteil ein bei etwa 220° schmelzendes Diol.

Ein zweiter Versuch wurde mit naszierendem Wasserstoff ausgeführt. 50 mg Androsteron reduzierte man in 10 cm<sup>3</sup> siedendem Methylalkohol durch Zugabe von 0,5 g Natrium. Das Reaktionsgemisch wurde durch Zusatz von Wasser und Äther aufgearbeitet und die in Äther lösliche Substanz mit alkoholischer Semicarbazidacetat-Lösung stehen gelassen, um vielleicht vorhandene geringe Mengen Androsteron zu entfernen. Nach dem Verdunsten der Lösung zog man in der Kälte mit Äther aus und reinigte das Diol durch Umkrystallisieren aus Essigester und Sublimieren im Hochvakuum (bei ca. 0,01 mm und 130°). Man erhielt wieder das bei 223° schmelzende Diol.

3,405 mg Subst. gaben 9,71 mg CO<sub>2</sub> und 3,38 mg H<sub>2</sub>O  
Gef. C 77,78 H 11,10%.

Tiefer schmelzendes Diolgemisch. Aus den Mutterlaugen der beschriebenen Produkte der verschiedenen Reduktionen in neutralem und alkalischem Medium kann durch fraktionierte Krystallisation das hochschmelzende Diol abgetrennt werden, das in den schwerst löslichen Anteilen angereichert ist. Die leichter löslichen Anteile kann man zur Vorsorge nochmals mit Semicarbazidacetat in Alkohol umsetzen, um vielleicht vorhandene Spuren von nicht reduziertem Androsteron zu entfernen. Den Semicarbazidansatz zieht man nach dem Verdunsten mit Äther aus und reinigt den Extrakt durch Sublimieren im Hochvakuum (130°, 0,01 mm) und Umkrystallisieren aus Essigester. Der Schmelzpunkt liegt gegen 205° nach vorhergehendem Sintern.

4,235 mg Subst. gaben 12,13 mg CO<sub>2</sub> und 4,20 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 78,01 H 11,03%  
Gef. „ 78,11 „ 11,09%.

*Ester des Dihydro-androsterons.*

Diacetat. 110 mg Diol vom Smp. 223° wurden mit 2 cm<sup>3</sup> Pyridin und 2 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid kurze Zeit bis zur völligen Auflösung erwärmt. Nach 24-stündigem Stehen verdampfte man im Vakuum zur Trockne und spülte den Rückstand mit kaltem Methylalkohol auf eine Nutsche. Die bei 162—163° schmelzenden Nadelchen änderten bei zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt nicht.

3,189 mg Subst. gaben 8,57 mg CO<sub>2</sub> und 2,80 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 73,4 H 9,6 %  
Gef. „ 73,30 „ 9,83%.

Monoacetat, 3-epi-Acetoxy-ätio-allocholanol-(17). 72 mg Androsteron-acetat (Smp. 164—165°) wurden in Gegenwart von 30 mg Platinoxid in 3,5 cm<sup>3</sup> Alkohol und 20 mg konz. Schwefelsäure hydriert. Nach dem Verbrauch von 1 Mol Wasserstoff trat Stillstand der Umsetzung ein. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen und mit Sodalösung und Wasser gewaschen. Wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol lieferte das konstant bei 183° schmelzende Monoacetat, das mit Androsteron gemischt eine deutliche Schmelzpunktsdepression zeigt.

3,212 mg Subst. gaben 8,90 mg CO<sub>2</sub> und 2,97 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{34}O_3$  Ber. C 75,4 H 10,2%  
 Gef. „ 75,57 „ 10,34%.

### 3,17-Diketo-ätio-allocholan.

92 mg Androsteron wurden in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig allmählich mit einer Lösung von 22,6 mg Chromtrioxyd in 3 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure versetzt. Aufgearbeitet wurde nach 1-tägigem Stehen durch Versetzen mit Äther und Waschen mit Lauge und Wasser. Das Diketon wurde durch Umkrystallisieren aus Benzin in Form deutlich ausgebildeter Blättchen (auch unterm Mikroskop) vom konstanten Smp. 132° erhalten. *Butenandt* und *Tscherning*<sup>1)</sup> beschreiben, ausgehend von Androsteron aus Männerharn, beim Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol die Bildung langer Nadeln vom Smp. 129°. Es liegen wohl 2 verschiedene Krystallarten vor.

$C_{19}H_{28}O_2$  Ber. C 79,2 H 9,7%  
 Gef. „ 79,4 „ 9,8%.

Das Diketon kann auch durch Sublimieren im Hochvakuum gereinigt werden, was aber wegen zu grosser Verluste infolge der starken Flüchtigkeit nicht ratsam ist.

Die Mikroanalysen sind in unserer mikrochem. Abt. (Leitung Dr. *M. Furter*) ausgeführt worden.

Organisch-chem. Laboratorium der Eidgen. Techn.  
 Hochschule Zürich.

<sup>1)</sup> loc. cit.

## 22. Polyterpene und Polyterpenoide XCII<sup>1)</sup>.

### Zur Kenntnis der Caryophyllensäure und der Nor-caryophyllensäure. Über das Additionsprodukt von Maleinsäure-anhydrid an Caryophyllen

von L. Ruzicka und W. Zimmermann.

(29. XII. 34.)

*Semmler* und *Mayer*<sup>2)</sup> hatten durch Oxydation der sauren Spaltprodukte des Caryophyllen-ozonids mittels Salpetersäure eine amorphe Dicarbonsäure  $C_9H_{14}O_4$  erhalten, die als Caryophyllensäure bezeichnet wurde. Durch fraktionierte Destillation des Dimethylesters der rohen Caryophyllensäure konnten *Ruzicka*, *Bardhan* und *Wind*<sup>3)</sup> eine Trennung bewirken. Die einzelnen Esterfraktionen wurden verseift und die erhaltenen rohen Säuren durch Kochen mit Acetanhydrid in Anhydride umgewandelt. Die destillierten Anhydride verseifte man wieder durch Kochen mit Wasser, wonach teilweise krystallisierende Säuren isoliert werden konnten. Das Hauptprodukt war eine unscharf bei 66—75° schmelzende Säure  $C_9H_{14}O_4$ , welche also die immer noch nicht ganz reine Caryophyllensäure vorstellte. Aus den tiefer siedenden Anteilen wurden geringe Mengen einer bei etwa 145° schmelzenden Dicarbonsäure erhalten, die noch nicht ganz analysenrein war und deren Analysenwerte sich der Formel  $C_8H_{12}O_4$  näherten. Wir zogen daraus die Schlussfolgerung, dass neben der Caryophyllensäure wohl auch noch eine niedrigere Homologe (eine Nor-säure) im Gemisch der sauren Oxydationsprodukte vorhanden sein müsse.

Bei der Fortsetzung dieser Untersuchungen wurde eine grössere Menge der Dimethylester der sauren Abbauprodukte des Caryophyllens<sup>4)</sup>, die wieder durch Oxydation mit Salpetersäure der sauren Spaltprodukte des Ozonids bereitet waren, sehr sorgfältig fraktioniert destilliert, wobei die zwei bei 12 mm von 107—108° und von 119 bis 119,5° siedenden Fraktionen nach dem Verseifen und Umkrystallisieren der erhaltenen festen Produkte die beiden analysenreinen und konstant bleibende Schmelzpunkte aufweisenden, homologen Dicarbonsäuren lieferten: die Nor-caryophyllensäure  $C_8H_{12}O_4$  vom Smp. 123,5—124,5° und die Caryophyllensäure  $C_9H_{14}O_4$  vom Smp. 81—82°. Letztere bildete wieder das Hauptprodukt. Beide Säuren sind rechtsdrehend und liefern auch rechtsdrehende Dimethylester,

<sup>1)</sup> XCI. Abh. Helv. 17, 1407 (1934).

<sup>2)</sup> B. 44, 3657 (1911).

<sup>3)</sup> Helv. 14, 423 (1931).

<sup>4)</sup> Verwendet wurde wie früher (Helv. 14, 423) Caryophyllen aus Gewürznelkenöl.

die genau den gleichen Siedepunkt zeigten wie die Esterfraktionen, woraus die Dicarbonsäuren gewonnen wurden. Die physikalischen Daten der beiden Dimethylester sind folgende:

Dimethylester der	Nor-caryophyllen- säure	Caryophyllen- säure
Sdp. (12 mm)	107—108 <sup>0</sup>	119—119,5 <sup>0</sup>
$d_4^{20}$	1,052	1,050
$n_D^{20}$	1,440	1,442

Vergleichsweise lassen wir die entsprechenden Daten der Dimethylester der cis-Nor-pinsäure und der Pinsäure folgen:

Dimethylester der	cis-Nor-pinsäure	Pinsäure
Sdp. (12 mm)	114 <sup>0</sup>	124 <sup>0</sup>
$d_4^{20}$	1,066	1,058
$n_D^{20}$	1,445	1,449

Diese Daten sind also sehr ähnlich. Da aber die Drehungswerte der bisher bekannten optisch aktiven trans-Nor-pinsäure und der Pinsäure nur einen Bruchteil der optischen Drehungswerte der Caryophyllensäure und der Nor-caryophyllensäure ausmachen, ist ein direkter Vergleich dieser Isomeren nicht möglich. Wenn die Nor-caryophyllensäure eine trans-Nor-pinsäure<sup>1)</sup> wäre, so müsste sie sich wie letztere beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid auf 220<sup>0</sup> ins Anhydrid der cis-Nor-pinsäure<sup>2)</sup> vom Smp. 135<sup>0</sup> umwandeln lassen<sup>3)</sup>. Wir erhielten jedoch dabei aus der Nor-caryophyllensäure ein bei 38—39<sup>0</sup> schmelzendes Anhydrid, das beim Erhitzen mit Wasser eine bei 149—150<sup>0</sup> schmelzende Dicarbonsäure lieferte, während cis-Norpinsäure bei 173—175<sup>0</sup> schmilzt.

Zur Konstitutionsaufklärung haben wir Abbauprobieren mit der Nor-caryophyllensäure in 2 Richtungen begonnen. Durch Kochen der Brom-nor-caryophyllensäure mit Lauge wurde die ungesättigte Dehydro-nor-caryophyllensäure (Smp. 194<sup>0</sup>) erhalten, bei deren Oxydation mit Chromsäure in geringer Menge eine bei 144<sup>0</sup> schmelzende, nicht analysierte Säure gefasst wurde, die mit der bei der gleichen Temperatur schmelzenden asym. Dimethyl-bernsteinsäure keine Schmelzpunktsdepression gab. Das gleiche Oxydationsprodukt konnte spurenweise erhalten werden beim Abbau mit Chromsäure des

<sup>1)</sup> „trans“ deshalb, weil nur diese optisch aktiv sein kann.

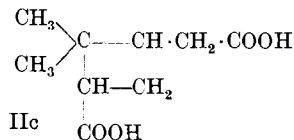
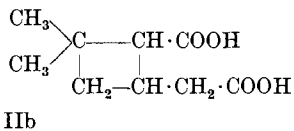
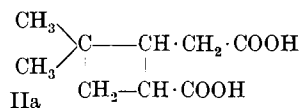
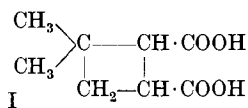
<sup>2)</sup> Diese Säure kann nur in optisch inaktiver Form auftreten.

<sup>3)</sup> Perkin und Simonsen, Soc. **95**, 1176 (1909).

Tetraphenylglykols (Smp. 194<sup>0</sup>), das durch Einwirkung überschüssigen Phenylmagnesiumbromids auf Nor-caryophyllensäure-dimethylester bereitet war. Die Nor-caryophyllensäure liefert mit überschüssigem Brom eine Dibromsäure; es muss also in beiden  $\alpha$ -Stellungen ein H-Atom vorhanden sein.

Aus den bisher durchgeführten Umsetzungen der Nor-caryophyllensäure ergibt sich einerseits deren Verschiedenheit von der Nor-pinsäure, andererseits wäre die asym. Dimethyl-bernsteinsäure das zu erwartende Abbauprodukt von Nor-pinsäure. Eine bindende Schlussfolgerung aus diesem Ergebnis möchten wir aber erst ziehen, falls wir durch Analyse sowie Herstellung von Derivaten des bei 144<sup>0</sup> schmelzenden Abbauprodukts aus Nor-caryophyllensäure einen einwandfreien Vergleich mit asym. Dimethyl-bernsteinsäure werden ermöglichen können.

Die vorläufiger der Einfachheit halber gewählte Bezeichnung der Nor-caryophyllensäure schliesst die noch unbewiesene Arbeits-hypothese in sich, dass hier tatsächlich eine niedere Homologe der Caryophyllensäure vorliegt. Die Prüfung dieser Frage durch den Versuch eines Abbaus der Caryophyllensäure zur Nor-säure ist noch nicht abgeschlossen. Vorläufig sei nur betont, dass wir schon früher<sup>1)</sup> das aus Caryophyllensäure bereitete Tetraphenylglykol in guter Ausbeute zu asym. Dimethyl-bernsteinsäure abbauen konnten. Das gleiche Abbauprodukt wurde jetzt wieder erhalten, indem wir Monobrom-, sowie Dibrom-caryophyllensäure mit Alkali erwärmten und die Umsetzungsprodukte mit Salpetersäure oxydierten. Sollte sich die aus der gewählten Nomenklatur folgende Beziehung zwischen Caryophyllensäure und der Nor-säure als richtig erweisen, so wäre für letztere die Formel I und für die erstere Formel II a oder b in Betracht zu ziehen:

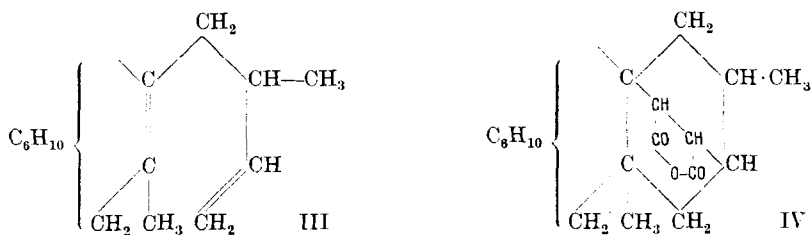


Es wurde dann noch eine Beobachtung gemacht, die einen gewissen Aufschluss gibt über denjenigen Teil des Kohlenstoffgerüsts des Caryophyllens, der bei der Bildung von Caryophyllensäure aboxydiert wird. Beim Kochen einer Benzollösung von Caryophyllen mit Maleinsäure-anhydrid bilden über 70% des Kohlenwasserstoffs

<sup>1)</sup> Helv. 14, 431 (1931).

ein Additionsprodukt, wovon die 50% Kohlenwasserstoff entsprechende Menge ein einheitliches Produkt vom Smp. 98° darstellt und der Rest amorph ist. Die restlichen 30% des Caryophyllens reagieren bei wiederholtem Versuch nicht mehr mit Maleinsäure-anhydrid. Wir werden bei späterer Gelegenheit auf die Bedeutung dieser Tatsachen für die Aufklärung „des Caryophyllens“, das ja bekanntlich ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen vorstellt, zurückkommen. Vorläufig sei auf die Herstellung einfacher Derivate des Additionsprodukts von Maleinsäure-anhydrid an Caryophyllen ( $C_{19}H_{26}O_3$ ) hingewiesen. Durch Erwärmen mit Lauge wird daraus die bei 208° schmelzende Dicarbonsäure  $C_{19}H_{23}O_4$  gebildet, deren Dimethyl- und Diäthylester kristallisiert sind. Von letzteren beiden Verbindungen wurde die Molekularrefraktion bestimmt, die auf die Abwesenheit einer Kohlenstoffdoppelbindung hinweist. Ebenso sprechen alle Eigenschaften des Additionsprodukts und der Dicarbonsäure für deren völlig gesättigten Charakter: beide werden von Ozon, Benzo-persäure oder alkalischer Kaliumpermanganatlösung nicht angegriffen und geben mit Tetranitromethan keine Färbung.

Die gesättigte Natur dieses Additionsproduktes im Zusammenhang mit den wichtigsten Abbauprodukten des Caryophyllens veranlasst uns zur Aufstellung der Formel III für den wesentlichen Bestandteil dieses Kohlenwasserstoffgemisches. Die Voraussetzung ist dabei, dass sich das besprochene Additionsprodukt, ferner die beim Ozonisieren des Caryophyllens als hauptsächliches Spaltprodukt entstehende Diketosaure  $C_{14}H_{22}O_4$ , die ihrerseits wieder Caryophyllensäure bei der Oxydation liefert, von dem gleichen Hauptbestandteil des Caryophyllens ableiten; und diese Annahme, die noch experimentell geprüft werden soll, ist vorläufig durchaus berechtigt. Bei der Aufstellung von Formel III waren ferner zu berücksichtigen unsere Abbauresultate bei der Behandlung der Diketosaure  $C_{14}H_{22}O_4$  mit Bromlauge<sup>1)</sup>.

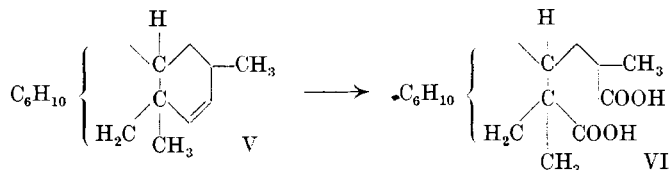


Es steht fest, dass der Hauptbestandteil des Caryophyllens keine konjugierte Doppelbindung enthalten kann, die nach *Diels* und *Alder* ein ungesättigtes Additionsprodukt mit Maleinsäure-anhydrid ergeben würde. Es liegt daher beim Caryophyllen ein

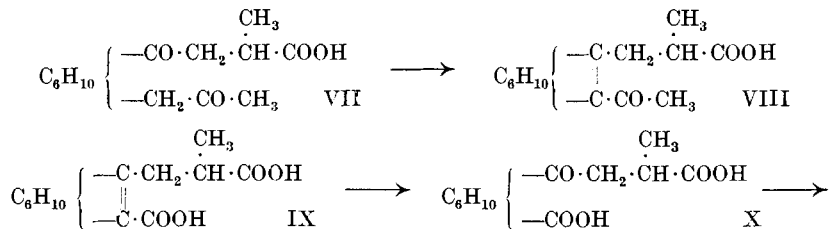
<sup>1)</sup> Vgl. die Formulierung in Helv. 14, 416 (1931).

ganz besonderer, bisher noch nicht beobachteter Fall der Addition von Maleinsäure-anhydrid an einen zweifach ungesättigten Körper vor. Wir ziehen darum für das Additionsprodukt  $C_{19}H_{26}O_3$  Formel IV in Erwägung, die ein neugebildetes bicyclisches, aus zwei 6-Ringen bestehendes, Ringsystem enthält.

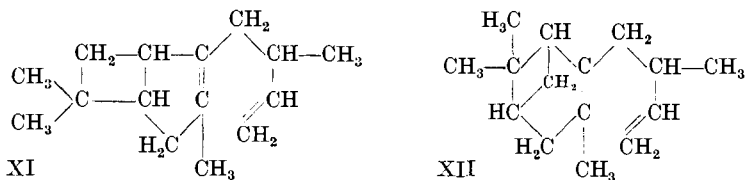
Weiter erklärt eine Formel vom Typus III die von uns festgestellte Tatsache, dass sich Cloven, ein bekanntes Cyclisierungsprodukt des Caryophyllens, zu einer Dicarbonsäure  $C_{15}H_{24}O_4$  oxydieren lässt<sup>1)</sup>. Für Cloven und diese Säure kommen die Formeln V und VI in Betracht.



Der Diketosäure  $C_{14}H_{22}O_4$  käme dann die Formel VII zu, die eine Erklärung gibt für den Abbau mit Bromlauge, wobei zuerst unter Wasserabspaltung die ungesättigte Ketosäure  $C_{14}H_{20}O_3$  (VIII) entsteht, die weiter zur Dicarbonsäure  $C_{13}H_{18}O_4$  (IX) abgebaut wird. Die Spaltung der letzteren mit Ozon liefert die Keto-dicarbonsäure  $C_{12}H_{18}O_5$  (X)<sup>2)</sup>.



Würde man in diesen Formeln (III—X) den Rest  $C_6H_{10}$  durch den ihm nach den Formeln I und IIa—b zukommenden Ausdruck ersetzen, so käme man zu einem ziemlich unnatürlich anmutenden Schema für Caryophyllen (XI), welches schon deshalb unwahrscheinlich ist, da es in der Formel VIII Bildung eines Vierringes zur Folge hätte. Die Annahme einer Strukturidentität von Caryophyllen-



<sup>1)</sup> Helv. 14, 570 (1931).

<sup>2)</sup> Über alle diese Verbindungen vgl. Helv. 14, 416 (1931).

säure und Pinsäure (IIc) würde dagegen zur Formel XII für Caryophyllen führen. In diesem Falle könnte aber zwischen Nor-caryophyllensäure und Caryophyllensäure der durch die gewählte Nomenklatur ausgedrückte Zusammenhang, wenn die obigen Ausführungen stimmen, nicht zu Recht bestehen.

Alle hier vorgeschlagenen Formeln möchten wir nur als Arbeitshypothese betrachten, die zur weiteren Untersuchung dieser komplizierten und noch nicht in allen Punkten befriedigend erklärten Umwandlungen des Caryophyllens anregen sollen.

Die in dieser Abhandlung beschriebenen neuen experimentellen Tatsachen lagen mit einer Ausnahme schon im Juni 1933 in der Dissertation *Zimmermann's* gedruckt vor. Diese Ausnahme betrifft das Anhydrid der Nor-caryophyllensäure. Inzwischen haben *Evans, Ramage* und *Simonsen*<sup>1)</sup> gleichfalls die reine Caryophyllensäure, Nor-caryophyllensäure und Dehydro-nor-caryophyllensäure beschrieben, was uns zur Publikation unserer wesentlich weiter gehenden Resultate veranlasst, die wir sonst lieber bis zur besseren Klärung zurückgestellt hätten.

### Experimenteller Teil.

#### *Oxydation der sauren Spaltprodukte des Caryophyllen-ozonids mit Salpetersäure.*

Für die Verarbeitung grösserer Mengen mussten unsere früher<sup>2)</sup> gegebenen Vorschriften etwas abgeändert werden. 160 g der sauren Spaltprodukte des Caryophyllen-ozonids und 100 cm<sup>3</sup> Wasser werden in einem Becherglas von 2 Liter auf dem Wasserbade erwärmt und langsam mit 400 cm<sup>3</sup> 50-proz. Salpetersäure versetzt. Sobald die anfangs heftige Reaktion etwas nachgelassen hat (unter Umständen muss das Gefäss von aussen gekühlt werden, um Übersäumen zu verhindern), werden noch 100 cm<sup>3</sup> konz. Salpetersäure zugefügt und weiter am Wasserbade erwärmt. Nachdem die Umsetzung zum Stillstand gekommen ist, wird in einer Porzellanschale am kochenden Wasserbade bis auf etwa 300 cm<sup>3</sup> verdunstet, wonach wieder Stickoxyde zu entweichen beginnen. Um die dabei eintretende zu weitgehende Oxydation möglichst zu verhindern, wird nun das Eindampfen unter wiederholter Zugabe von wenig Methylalkohol fortgesetzt bis zu einem Volumen von etwa 200 cm<sup>3</sup>. Das Gemisch wird mit Äther ausgezogen und mit Wasser gewaschen. Man erhielt so 120 g in Wasser schwer löslicher Produkte, während die wasserlöslichen durch Extraktion des Waschwassers gewonnen werden. Letztere bestehen, wie schon bekannt war, aus Oxalsäure, Bernsteinsäure und asym. Dimethyl-bernsteinsäure.

Veresterung. Die 120 g in Wasser schwerlöslichen Produkte wurden mit 280 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 56 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure 7 Stunden gekocht und dann ein Drittel des Methylalkohols

<sup>1)</sup> Soc. 1934, 1806.

<sup>2)</sup> Helv. 14, 428 (1931).



abgedampft. Durch Versetzen mit Wasser, Ausziehen mit Äther und Schütteln mit Sodalösung erhielt man 100 g Ester, während 15 g saurer Produkte regeneriert wurden. Bei der wiederholten, sorgfältigen fraktionierten Destillation von 100 g dieses Estergemisches wurden neben tiefer und höher siedenden Anteilen folgende Fraktionen abgetrennt (bei 12 mm):

- 1) 105—112°, 3,5 g, 2) 117—122°, 8 g, 3) 126—134°, 9 g, 4) 135—140°, 12 g.

Bei weiterer Fraktionierung besaßen die Hauptanteile der einzelnen Fraktionen folgende Siedepunkte (bei 12 mm):

- 1) 107—108°, 2) 119—119,5°, 3) 130—131°, 4) 136—138°.

Alle diese und auch verschiedene der höher siedenden Fraktionen wurden durch Kochen mit alkoholischem Kali verseift und nach dem Abdestillieren des Alkohols mit Wasserdampf durch Ansäuern und Extrahieren mit Äther aufgearbeitet. Die so erhaltenen Verseifungsprodukte waren nur bei den Fraktionen 1 und 2 zum Krystallisieren zu bringen.

#### *Nor-caryophyllensäure.*

Die aus dem bei 107—108° (12 mm) siedenden Methylester (Frakt. 1) erhaltene Säure erstarrte allmählich und kann durch Auflösen in Benzol und Zusatz von Petroläther bis zur beginnenden Trübung umkrystallisiert werden. Wenn kein Impfmateriale vorhanden ist, so scheidet sich die erste Fällung in der Regel ölig ab und erstarrt beim Reiben. Weiteres Umkrystallisieren geht gut aus Benzol allein. Es wurde schliesslich der konstante Schmelzpunkt von 123,5—124,5° erreicht.

$$[\alpha]_D = + 118^\circ \text{ (in 2-proz. Chloroformlösung)}$$

4,530 mg Subst. gaben 9,258 mg CO<sub>2</sub> und 2,80 mg H<sub>2</sub>O

4,332 mg Subst. gaben 8,86 mg CO<sub>2</sub> und 2,695 mg H<sub>2</sub>O

7,418 mg Subst. verbrauchten 4,254 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Natronlauge

C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 55,81	H 6,98%	Äquiv.-Gew. 86,0
	Gef. „ 55,90; 55,78	„ 6,92; 6,96%	„ „ 87,2

Dimethylester. Analysenreine Säure wurde in ätherischer Lösung mit Diazomethan umgesetzt. Der Siedepunkt des Esters lag bei 107° (12 mm).

$\alpha_D = + 47,91^\circ$ ,  $d_4^{22} = 1,0506$ ,  $n_D^{22} = 1,4393$ ,  $M_D$  Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> = 49,48, Gef. = 50,12.

3,757 mg Subst. gaben 8,26 mg CO<sub>2</sub> und 2,68 mg H<sub>2</sub>O

3,587 mg Subst. gaben 7,89 mg CO<sub>2</sub> und 2,60 mg H<sub>2</sub>O

17,78 mg Subst. verbrauchten bei 1-stünd. Kochen mit 4 cm<sup>3</sup> 0,1-n. alkohol. Kalilauge 1,720 cm<sup>3</sup> derselben

C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 60,00	H 8,00%	Äquiv.-Gew. 100
	Gef. „ 59,96; 59,99	„ 7,98; 8,11%	„ „ 103,5.

Anhydrid. Beim Kochen von Nor-caryophyllensäure mit Acetylchlorid konnte bisher kein einheitliches Produkt erhalten werden, wohl dagegen mit Acetanhydrid bei höherer Temperatur. 0,3 g der Säure wurden mit überschüssigem Acetanhydrid 4 Stunden im geschlossenen Rohr auf 220° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum destilliert, wobei man 0,25 g eines bei etwa 90° (0,1 mm) siedenden Öls erhielt, das bei längerem Abkühlen auf

— 10° teilweise krystallisierte. Durch Aufstreichen auf Ton und Umkrystallisieren aus tiefsiedendem Petroläther erhielt man das bei 38—39° schmelzende Anhydrid.

3,503 mg Subst. gaben 8,03 mg CO<sub>2</sub> und 2,08 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 62,3 H 6,5 %  
Gef. „ 62,52 „ 6,64%.

Durch Erwärmen des Anhydrids mit Wasser wurde daraus eine bei 149—150° schmelzende Säure erhalten, die mit der unten beschriebenen Säure vom Smp. 148—150° gemischt einen Mischschmelzpunkt von 145—149° zeigt.

Altes Präparat vom Smp. 145—150°. Dieses Produkt wurde aus viel Hexan 2mal umkrystallisiert, wobei man es in prächtigen rhombischen Plättchen vom Smp. 148—150° erhielt, die den gleichen Analysenwert wie früher<sup>1)</sup> gaben.

Gef. C 56,45 H 7,09%.

Wegen der geringen Menge konnte damit keine genauere Untersuchung ausgeführt werden.

### *Caryophyllensäure.*

Die aus dem Methylester vom Sdp. 119—119,5° (12 mm) erhaltene Säure erstarrt nach kurzem Stehen fast vollständig. Durch Kochen mit viel Hexan und Erkaltenlassen der Lösung erhält man die Caryophyllensäure in Form verfilzter Nadelchen. Aus 1 Liter Hexan werden nur etwa 1 g Krystalle abgeschieden. Es wurde versucht die Caryophyllensäure unter Anwendung von Benzol als Lösungsmittel nach dem Dreieckschema zu fraktionieren. Nach etwa 70 Krystallisationen konnte man sich völlig davon überzeugen, dass es sich um eine einheitliche Substanz handelt, die bei 81—82° schmilzt.

4,014 mg Subst. gaben 8,535 mg CO<sub>2</sub> und 2,725 mg H<sub>2</sub>O

3,856 mg Subst. gaben 8,180 mg CO<sub>2</sub> und 2,63 mg H<sub>2</sub>O

8,081 mg Subst. verbrauchten 4,373 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Kalilauge

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 58,06 H 7,53% Äquiv.-Gew. 93,0  
Gef. „ 57,99; 57,86 „ 7,60; 7,63% „ „ 92,4

[α]<sub>D</sub> = + 28,2° (in etwa 6-proz. Benzollösung).

— Dimethylester. Die analysenreine Säure wurde in ätherischer Lösung mit Diazomethan umgesetzt. Der Siedepunkt des Esters lag bei 119—119,5° (12 mm).

α<sub>D</sub> = + 47,9°, d<sub>4</sub><sup>22</sup> = 1,041, n<sub>D</sub><sup>22</sup> = 1,4439, M<sub>D</sub> Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> = 54,1, Gef. = 54,64

3,738 mg Subst. gaben 8,44 mg CO<sub>2</sub> und 2,93 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 61,64 H 8,41%  
Gef. „ 61,59 „ 8,77%.

### *Dibrom-nor-caryophyllensäure.*

1,5 g analysenreine Nor-caryophyllensäure wurden bei Zimmer-temperatur mit 4 g Thionylchlorid 4 Stunden stehen gelassen, wonach die Umsetzung beendet war. Nach dem Verdampfen des Thionylchlorids im Vakuum wurde das Säurechlorid destilliert. Es siedete bei 99—100° (12 mm). 1,4 g desselben erhitzte man mit 2,4 g Brom

<sup>1)</sup> Helv. 14, 430 (1931).

im geschlossenen Rohr 60 Stunden auf 100°, wonach das Brom verbraucht war. Durch Aufnehmen in Äther, Versetzen mit Ameisensäure und Verdampfen im Vakuum wurde das Säurechlorid in Säure übergeführt, die durch Aufnehmen in Sodalösung, Waschen der letzteren mit Äther, Ansäuern mit Salzsäure und Extrahieren mit Äther isoliert wurde. Das Rohprodukt wurde aus einem Gemisch von Chloroform und Kohlenstofftetrachlorid und zur weiteren Reinigung aus einem solchen von Aceton und Kohlenstofftetrachlorid umkrystallisiert. Man erhielt so 1,6 g bei 202° schmelzendes Produkt, das vielleicht noch nicht ganz rein war.

$C_8H_{10}O_4Br_2$  Ber. C 30,3 H 3,6 Br 48,5%  
 Gef. „ 29,1 „ 3,1 „ 48,4%.

*Dehydro-nor-caryophyllensäure.*

0,3 g des in der Mutterlauge der Dibromsäure verbliebenen nicht krystallisierenden Gemisches, das in der Hauptsache anscheinend aus der Monobromsäure besteht, wurde 4 Stunden mit einer Lösung von 0,2 g Natriumhydroxyd in 4 cm<sup>3</sup> Wasser gekocht. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure krystallisierte allmählich ein oberhalb 190° schmelzendes Produkt aus, das nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther bei 194° schmolz.

4,416 mg Subst. gaben 9,16 mg CO<sub>2</sub> und 2,40 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_8H_{10}O_4$  Ber. C 56,47 H 5,88%  
 Gef. „ 56,57 „ 6,08%.

Gegen Brom erweist sich das Präparat als ungesättigt.

Oxydation. 0,08 g der Dehydrosäure wurden in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig und unter Erwärmen am Wasserbade solange mit einer 10-proz. wässrigen Chromtrioxydlösung versetzt, bis die zuletzt zugesetzte Menge nicht mehr verbraucht wird. Nach dem Verdampfen zur Trockne wurde mit Äther und Sodalösung aufgenommen und die Sodalösung nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Äther extrahiert. Der erhaltene krystalline Extrakt schmolz nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Äther bei 144° und gab mit asym. Dimethyl-bernsteinsäure keine Depression des Schmelzpunkts.

*Tetraphenylglykol aus Nor-caryophyllensäure.*

Zu einer Grignard'schen Lösung von 9,4 g Brombenzol, 1,4 g Magnesium in 25 cm<sup>3</sup> Äther setzte man bei 0° eine Lösung von 1,4 g Nor-caryophyllensäure-dimethylester in 10 cm<sup>3</sup> Äther zu. Nach 2-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird eine halbe Stunde gekocht. Aufgearbeitet wurde durch Versetzen mit Eis und Salzsäure. Aus der auf 10 cm<sup>3</sup> eingedunsteten ätherischen Lösung wurden nach Zusatz von 30 cm<sup>3</sup> Hexan 1,65 g Krystalle abgeschieden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan schmolz das Tetraphenylglykol bei etwa 194°.

3,212 mg Subst. gaben 10,075 mg CO<sub>2</sub> und 2,04 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{32}H_{32}O_2$  Ber. C 85,66 H 7,19%  
 Gef. „ 85,54 „ 7,11%.

Ein Mischschmelzpunkt mit dem bei 198° schmelzenden Tetraphenylglykol aus Caryophyllensäure ergab eine Depression von 9°.

Oxydation. 1,5 g Tetraphenylglykol in 35 cm<sup>3</sup> Eisessig wurden mit einer Lösung von 4 g Chromtrioxyd in 3,5 cm<sup>3</sup> Wasser und 17 cm<sup>3</sup> Eisessig unter Erwärmen oxydiert. Nach 3 Stunden wurde die überschüssige Chromsäure mit Ameisensäure zerstört und die Lösung zur Trockne verdampft. Nach dem Digerieren mit Äther und Sodalösung wurde das in Äther gelöste neutrale Produkt destilliert. Man erhielt so 1,8 g Benzophenon (= 88% der Theorie), das durch Analyse und Schmelzpunkt identifiziert wurde. Aus der Sodalösung konnten nach dem Ansäuern und wiederholten Umkrystallisieren des Rohprodukts aus Benzol geringe Mengen bei 143° schmelzende Krystalle erhalten werden, die mit asym. Dimethyl-bernsteinsäure keine Schmelzpunktsdepression zeigten.

*Dibrom-caryophyllensäure.*

4,1 g Caryophyllensäure-chlorid (hergestellt wie bei der Norcaryophyllensäure beschrieben ist, Sdp. 86—88° (bei 0,2 mm), wurden 16 Stunden mit 6,7 g Brom im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Das Brom war danach verbraucht. Aufgearbeitet wurde wie oben. Aus der auf 20 cm<sup>3</sup> eingeeengten ätherischen Lösung der sauren Produkte erhielt man beim Zusatz von Kohlenstofftetrachlorid 2,2 g Dibromsäure, die aus Gemischen von Benzol-Hexan oder Chloroform-Kohlenstofftetrachlorid umkrystallisiert wurde und konstant bei 198° schmolz.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>Br<sub>2</sub> Ber. Br 46,47 Gef. 46,04%.

Die Mischprobe mit der 4° höher schmelzenden Dibrom-norcaryophyllensäure gibt eine Depression von etwa 9°.

0,4 g des bromfreien Umsetzungsproduktes, das durch Erwärmen der Dibromsäure mit Kalilauge bereitet war, wurde etwa eine halbe Stunde mit konz. Salpetersäure am Wasserbade erwärmt, dann mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und die überschüssige Salpetersäure durch Zusatz von Ameisensäure reduziert. Nach dem Eindampfen, Ausziehen des Rückstandes mit Sodalösung, Ansäuern der letzteren und Extrahieren mit Äther konnte durch Lösen des Extraktes in Benzol und Versetzen mit Hexan etwas asym. Dimethyl-bernsteinsäure (Schmelzpunkt und Mischprobe) erhalten werden.

*Monobrom- und Mono-oxy-caryophyllensäure.*

3 g Caryophyllensäure-chlorid wurden mit 2,3 g Brom im geschlossenen Rohr 12 Stunden auf 100° erhitzt. Die weitere Aufarbeitung geschah wie oben. Das Bromierungsprodukt begann nach einigem Stehen zu krystallisieren. Durch Lösen in Chloroform oder Benzol und Versetzen mit Hexan konnte nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operation die bei 167° konstant schmelzende, aber noch nicht ganz reine Monobromsäure erhalten werden.

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>Br Ber. Br 30,2 Gef. 28,6%

Es konnte nur etwas über die Hälfte des Umsetzungsproduktes krystallisiert erhalten werden.

Umsetzung mit Alkali. 2,9 g roher Monobromsäure wurden mit einer Lösung von 9 g kryst. Bariumhydroxyd in 45 cm<sup>3</sup> Wasser 20 Stunden am Wasserbade erwärmt. Das Bariumion wird mit Schwefelsäure genau ausgefällt, dann die Bromionen durch Behandeln mit Silbercarbonat entfernt, die filtrierte Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff

gesättigt, nochmals filtriert und im Vakuum eingedampft. Das syrupöse Produkt war bromfrei und wurde mit Diazomethan verestert. Nach der fraktionierten Destillation wurden die zwei Hauptfraktionen analysiert:

1) Sdp. 144 — 146° (12 mm):	Gef. C 56,0	H 8,0%
2) Sdp. 147 — 150° (12 mm):	.. .. 58,7	.. 8,2%
	$C_{11}H_{18}O_5$	Ber. .. 57,4 .. 7,8%

(Monooxy-caryphyllensäure-dimethylester).

Die Oxydation der rohen Monooxysäure mit Salpetersäure nach dem oben bei der Oxydation der rohen Dioxy-caryphyllensäure beschriebenen Verfahren ergab geringe Mengen asym. Dimethyl-bernsteinsäure, die durch Schmelzpunkt und Mischprobe identifiziert wurde.

#### *Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Caryophyllen.*

Beim Kochen der Komponenten in ätherischer Lösung trat keine Umsetzung ein. Erhitzen auf 160° oder 100° bewirkte Bildung eines amorphen Additionsproduktes, das nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Erfolgreicher war das Arbeiten in Benzollösung. 50 g Caryophyllen und 30 g Maleinsäure-anhydrid wurden in 150 cm<sup>3</sup> Benzol 24 Stunden gekocht. Durch Waschen der Benzollösung bei 50—60° mit Wasser wurde das überschüssige Maleinsäure-anhydrid entfernt. Nach dem Abdestillieren des Benzols konnte aus dem Rückstand durch längeres Abkühlen auf —15° 24 g eines in Nadelchen krystallisierenden Produkts abgeschieden werden. Nach dem Abnutschen desselben wurde die Mutterlauge im Vakuum destilliert. Dabei gingen 13 g unverändertes Caryophyllen (Sdp. 120—121°, 13 mm) über, und dann bei weiterem Destillieren im Hochvakuum 12 g einer höhersiedenden Fraktion, die fast vollständig erstarrte. Aus dem Destillationsrückstand war kein brauchbares Produkt zu isolieren.

Das regenerierte Caryophyllen lieferte bei nochmaligem Kochen mit Maleinsäure-anhydrid in Benzollösung nur noch Spuren des Additionsproduktes. Das dann zurückgewonnene Caryophyllen zeigte  $\alpha_D = -6,5^\circ$ .

Die durch direkte Abscheidung wie durch Destillation erhaltenen Krystalle können durch Umkrystallisieren aus Petroläther gereinigt werden. Der Schmelzpunkt beider Produkte liegt konstant bei 98°.

4,021 mg Subst. gaben 11,09 mg CO<sub>2</sub> und 3,16 mg H<sub>2</sub>O  
 9,960 mg Subst. wurden 4 Stunden mit 2,5 cm<sup>3</sup> 0,3-n. alkohol. Kalilauge gekocht, wobei 0,665 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Lauge verbraucht waren

$C_{19}H_{26}O_3$	Ber. C 75,47	H 8,65%	Äquiv.-Gew. 151
	Gef. .. 75,22	.. 8,80%	.. .. 150.

Verseifung des Anhydrids. Durch kurzes Kochen mit 10-proz. Natronlauge bis zur Auflösung des Anhydrids und Ansäuern mit Salzsäure wird eine zunächst schmierige Fällung erhalten, die bald zu krystallisieren beginnt. Mehrmaliges Umkrystallisieren derselben aus Benzol lieferte die bei 208° schmelzende Dicarbonsäure.

3,972 mg Subst. gaben 10,41 mg CO<sub>2</sub> und 3,115 mg H<sub>2</sub>O  
 3,779 mg Subst. gaben 9,85 mg CO<sub>2</sub> und 3,06 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 71,19 H 8,84%  
 Gef. „ 71,48; 71,14 „ 8,78; 9,06%.

Dimethylester. Dessen Herstellung geschah durch Kochen des Silbersalzes der Dicarbonsäure vom Smp. 208° mit Methyljodid. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren des bei etwa 153° schmelzenden Rohprodukts wurde ein konstanter Schmelzpunkt von 156° erreicht.

4,102 mg Subst. gaben 10,87 mg CO<sub>2</sub> und 3,30 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,41 H 9,19%  
 Gef. „ 72,27 „ 9,00%

$d_4^{166} = 1,027$ ,  $d_4^{187} = 1,013$ , danach ber. Temperaturkoeffizient = 0,00068,

$n_D^{163} = 1,4660$ ,  $n_D^{175} = 1,4621$ , danach ber. Temperaturkoeffizient = 0,00033,

$M_D$  Ber. für C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> = 93,68, Gef. (bei 166°) = 93,75, (bei 187°) = 93,83.

Diäthylester. Die Bereitung geschah wie beim Dimethylester. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz der Ester bei 113°.

$d_4^{113} = 1,040$ ,  $d_4^{115} = 1,038$ ,  $n_D^{117} = 1,4754$ ,  $n_D^{120} = 1,4742$ ,  $M_D$  Ber. für C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> = 102,92,  
 Gef. (bei 115°) = 102,25, (bei 113°) = 102,24.

Die Analysen und die Bestimmung der Mol.-Refr. wurden in unserer mikrochem. Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organ. chem. Laboratorium der Eidg. Techn.  
 Hochschule Zürich.

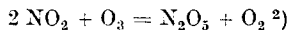
### 23. Sur la peroxydation des oxydes d'azote en présence de l'ozone

par E. Briner, E. Rokakis et B. Susz.

(29. XII. 34.)

Ces recherches ont été entreprises en vue d'examiner si une action catalytique d'oxydation exercée par l'ozone, telle qu'elle a été établie et étudiée récemment<sup>1)</sup>, se manifeste aussi dans l'oxydation des oxydes d'azote. Un effet de ce genre pourra être mis en évidence en mesurant les quantités d'ozone consommées et en les rapportant aux proportions peroxydées des oxydes d'azote.

Dans l'oxydation par l'ozone du peroxyde d'azote en anhydride nitrique, une action catalytique de l'ozone ne se produit pas, puisque la réaction se passe normalement selon l'équation:



Mais il s'agit là d'une oxydation très difficile que l'oxygène seul n'est pas à même d'accomplir.

<sup>1)</sup> Voir notamment E. Briner, A. Démolis et H. Paillard, J. chim. phys. **29**, 339 (1932).

<sup>2)</sup> Réaction vérifiée par E. Briner et H. Paillard et par Daniels et Karrer, Soc. **44**, 2402 (1922).

3,972 mg Subst. gaben 10,41 mg CO<sub>2</sub> und 3,115 mg H<sub>2</sub>O  
 3,779 mg Subst. gaben 9,85 mg CO<sub>2</sub> und 3,06 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 71,19 H 8,84%  
 Gef. „ 71,48; 71,14 „ 8,78; 9,06%.

Dimethylester. Dessen Herstellung geschah durch Kochen des Silbersalzes der Dicarbonsäure vom Smp. 208° mit Methyljodid. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren des bei etwa 153° schmelzenden Rohprodukts wurde ein konstanter Schmelzpunkt von 156° erreicht.

4,102 mg Subst. gaben 10,87 mg CO<sub>2</sub> und 3,30 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,41 H 9,19%  
 Gef. „ 72,27 „ 9,00%

$d_4^{166} = 1,027$ ,  $d_4^{187} = 1,013$ , danach ber. Temperaturkoeffizient = 0,00068,

$n_D^{163} = 1,4660$ ,  $n_D^{175} = 1,4621$ , danach ber. Temperaturkoeffizient = 0,00033,

$M_D$  Ber. für C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> = 93,68, Gef. (bei 166°) = 93,75, (bei 187°) = 93,83.

Diäthylester. Die Bereitung geschah wie beim Dimethylester. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz der Ester bei 113°.

$d_4^{113} = 1,040$ ,  $d_4^{115} = 1,038$ ,  $n_D^{117} = 1,4754$ ,  $n_D^{120} = 1,4742$ ,  $M_D$  Ber. für C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> = 102,92,  
 Gef. (bei 115°) = 102,25, (bei 113°) = 102,24.

Die Analysen und die Bestimmung der Mol.-Refr. wurden in unserer mikrochem. Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organ. chem. Laboratorium der Eidg. Techn.  
 Hochschule Zürich.

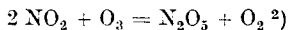
### 23. Sur la peroxydation des oxydes d'azote en présence de l'ozone

par E. Briner, E. Rokakis et B. Susz.

(29. XII. 34.)

Ces recherches ont été entreprises en vue d'examiner si une action catalytique d'oxydation exercée par l'ozone, telle qu'elle a été établie et étudiée récemment<sup>1)</sup>, se manifeste aussi dans l'oxydation des oxydes d'azote. Un effet de ce genre pourra être mis en évidence en mesurant les quantités d'ozone consommées et en les rapportant aux proportions peroxydées des oxydes d'azote.

Dans l'oxydation par l'ozone du peroxyde d'azote en anhydride nitrique, une action catalytique de l'ozone ne se produit pas, puisque la réaction se passe normalement selon l'équation:



Mais il s'agit là d'une oxydation très difficile que l'oxygène seul n'est pas à même d'accomplir.

<sup>1)</sup> Voir notamment E. Briner, A. Démolis et H. Paillard, J. chim. phys. **29**, 339 (1932).

<sup>2)</sup> Réaction vérifiée par E. Briner et H. Paillard et par Daniels et Karrer, Soc. **44**, 2402 (1922).

Pour autant qu'on le sait jusqu'à présent, l'action catalytique oxydante de l'ozone se manifeste dans des oxydations faciles: les oxydations spontanées, dites autoxydations, telles que l'oxydation des aldéhydes<sup>1)</sup>, des sulfites<sup>2)</sup>, étudiées il y a quelques années, et celles des phosphites et hypophosphites<sup>3)</sup>, étudiées plus récemment. Si le caractère de facilité de l'oxydation conditionne l'intervention catalytique d'oxydation par l'ozone, on devra s'attendre à rencontrer cette action dans une oxydation remarquablement aisée: celle de l'oxyde d'azote.

Les recherches quantitatives concernant la vitesse d'oxydation de l'oxyde d'azote ont été faites par *Bodenstein* et ses collaborateurs et dans le laboratoire de Chimie théorique, technique et d'Electrochimie de l'Université de Genève, où l'on s'est plus spécialement attaché au domaine des basses températures. La vitesse d'oxydation de l'oxyde d'azote est si rapide que, pour la rendre accessible aux mesures, il a été nécessaire d'opérer, soit en forte dépression (*Bodenstein* et collaborateurs), soit en diluant le système dans l'azote (Laboratoire de Genève). Bien que la nature du diluant puisse influencer dans une certaine mesure sur la vitesse de réaction, c'est ce dernier procédé qui a été utilisé dans nos recherches.

Les expériences<sup>4)</sup> ont consisté à mettre en présence, par circulation dans une chambre à réaction en verre, de l'oxyde d'azote, de l'oxygène, de l'azote et de l'ozone, à des concentrations et à des débits bien déterminés. L'analyse des proportions d'oxyde d'azote peroxydées a été faite en conduisant le système gazeux dans un absorbant approprié. On s'est servi d'abord d'acide sulfurique en mesurant, au moyen du nitromètre, l'oxyde d'azote peroxydé. Cette méthode n'ayant pas donné des résultats suffisamment exacts, (absorption défectueuse des gaz nitreux), nous avons recouru à un absorbant alcalin, la soude caustique; les proportions d'oxyde d'azote peroxydé ont été mesurées alors par réduction et dosage sous forme d'ammoniaque (méthode *Devarda*).

Si l'on avait eu à déterminer les proportions des différents oxydes d'azote susceptibles de se trouver dans le système ( $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$ ,  $\text{N}_2\text{O}_4$ ,  $\text{N}_2\text{O}_5$ ), le problème eût été particulièrement difficile à résoudre. Nous l'avons simplifié en opérant sur des mélanges gazeux renfermant un très grand excès de  $\text{NO}$  par rapport à l'ozone; on supprime ainsi  $\text{N}_2\text{O}_5$ . Nous nous en sommes tenus ensuite à la simple mesure du supplément, dû à l'ozone, d'oxyde d'azote peroxydé, tel que ce supplément résulte de l'analyse.

<sup>1)</sup> Voir la bibliographie du sujet dans le mémoire signalé en <sup>1)</sup> (page 230) et dans l'article de *E. Briner* et *H. Biedermann*, *Helv.* **15**, 1227 (1932).

<sup>2)</sup> *E. Briner* et *H. Biedermann*, *Helv.* **16**, 548 (1933).

<sup>3)</sup> *Bockmüller* et *Goetz*, *A.* **508**, 263 (1934).

<sup>4)</sup> Un exposé détaillé des appareils, ainsi que des méthodes de travail fera l'objet d'une publication ultérieure (*Rokakis*, thèse Genève 1935).

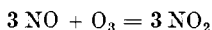


Pour l'évaluation de l'action oxydante de l'ozone sur l'oxyde d'azote, on peut supposer en premier lieu que la réaction a lieu selon l'équation:

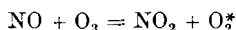


Dans ce cas, chaque molécule de peroxyde d'azote formée en supplément du fait de l'ozone correspondrait à la fixation d'un atome d'oxygène par molécule d'ozone disparue; d'où un coefficient d'utilisation de l'ozone (nombre d'atomes d'oxygène fixés par molécule d'ozone disparue) égal à 1.

Mais on peut concevoir une action oxydante plus étendue de l'ozone, sans cependant qu'il y ait catalyse, par exemple selon le processus:



(réaction peu probable du 4ème ordre) ou selon:



avec réaction rapide subséquente d'une forme activée  $\text{O}_2^*$  de l'oxygène sur NO:



Dans l'un ou l'autre de ces processus, la molécule d'ozone agirait par ses trois atomes: coefficient d'utilisation 3.

Nous donnons dans le tableau suivant les coefficients d'utilisation de l'ozone enregistrés dans nos essais pour différentes concentrations d'ozone.

Conc. $\text{O}_3$	Conc. NO	Conc. $\text{O}_2$	Coeff. d'utilisation de $\text{O}_3$
0,015%	0,3%	3—4%	1,0
0,049%	0,3%	3—4%	1,2
0,061%	0,3%	3—4%	1,1
0,063%	0,3%	3—4%	1,1
0,16 %	0,3%	3—4%	0,95

Dans les opérations dans lesquelles l'ozone a été employé à une dilution beaucoup plus grande, nous avons enregistré des coefficients d'utilisation supérieurs à l'unité. Nous ne croyons cependant pas devoir les retenir, car la méthode d'analyse chimique de l'ozone à l'état très dilué a laissé à désirer<sup>1)</sup> et les erreurs possibles pourraient expliquer les résultats.

Ainsi, d'après ces chiffres, l'ozone n'exercerait pas d'action catalytique d'oxydation sur la peroxydation de l'oxyde d'azote. Il subsistait cependant encore un doute car, pour ralentir la réaction d'oxydation de l'oxyde d'azote au point de la rendre accessible à l'expérience, nous avons dû opérer sur un mélange renfermant des

<sup>1)</sup> Sur l'analyse de l'ozone dilué voir l'article suivant.

proportions relativement faibles d'oxygène (environ 3 à 4%); de ce fait, l'action catalytique, qui est d'autant plus forte que la concentration d'oxygène est plus élevée<sup>1)</sup>, aurait pu être trop peu marquée pour se révéler à l'analyse. Pour lever ce doute, nous avons procédé à quelques essais en nous servant de l'installation semi-industrielle du laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie de l'Université de Genève, établie pour la production et la récupération des oxydes d'azote<sup>2)</sup>. Il a été possible ainsi d'opérer à des débits gazeux très élevés, ce qui diminue par conséquent la durée de contact entre les constituants réagissant du mélange gazeux. En faisant circuler<sup>3)</sup> dans une grande chambre d'oxydation à des débits de 14 m<sup>3</sup> à l'heure, de l'air renfermant de l'oxyde d'azote à 1,5% environ et de l'ozone à 0,02% environ, nous n'avons constaté aucune action catalytique d'oxydation de l'ozone appréciable à l'analyse.

Ce n'est donc pas la facilité d'oxydation qui conditionne une action catalytique d'oxydation exercée par l'ozone. Cette action serait-elle liée aux oxydations s'accomplissant selon le mécanisme des réactions en chaînes? Les considérations suivantes permettent peut-être de conclure dans ce sens.

Recherchant la cause de l'influence des traces d'eau sur la vitesse de réaction, *Bodenstein*<sup>4)</sup> a été amené à rattacher cette influence à des réactions en chaînes. Or précisément la réaction de peroxydation de l'oxyde d'azote se distingue par son insensibilité vis-à-vis des dessiccations des gaz<sup>5)</sup>. D'autre part, toutes les réactions d'oxydation dans lesquelles l'action catalytique de l'ozone s'est manifestée: autoxydation de sulfites, des aldéhydes, des phosphites et des hypophosphites, s'accomplissent selon des chaînes. L'efficacité de l'ozone dans ces réactions serait due alors à son pouvoir oxydant énergétique, le rendant apte à libérer un radical promoteur de chaînes<sup>6)</sup>.

---

1) *E. Briner et H. Biedermann, Helv. 15, 1227 (1932).*

2) Installation construite grâce à des subsides alloués par la Société Académique de Genève et l'Aluminium-Fonds Neuhausen.

3) Ces essais ont été effectués avec le concours de *M. Ch. Wakker*, que nous tenons à remercier de son obligeante collaboration.

4) *Z. physikal. Ch. [B] 20, 451 (1933).*

5) Malgré tout le soin apporté à la dessiccation de l'oxyde d'azote et de l'oxygène (voir *J. Chim. Phys. 23, 848 (1926)*) il a été impossible de reproduire l'ancienne expérience de *Baker*, selon laquelle une dessiccation très forte de l'oxyde d'azote et de l'oxygène arrête la peroxydation. Cette insensibilité vis-à-vis de la dessiccation a d'ailleurs été confirmée par d'autres auteurs.

6) Par exemple, dans l'autoxydation du sulfite, dans laquelle le corps promoteur est, selon *Haber et Franck (Naturwissenschaften 19, 450 (1931))*, le radical acide monothionique HSO<sub>3</sub>; l'ozone oxyderait la molécule H<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (car ce sont les molécules non dissociées qui sont sensibles à l'action de O<sub>3</sub>, selon *E. Briner et H. Biedermann, Helv. 16, 558 (1933)*) pour libérer ce radical, lequel serait régénéré ensuite par un processus analogue à celui proposé par les auteurs ci-dessus désignés.

En résumé, l'ozone n'exerce pas d'action catalytique sur la peroxydation de l'oxyde d'azote par l'oxygène. Le supplément d'oxygène fixé dû à la présence de l'ozone correspond à peu près, dans les limites de concentration de l'ozone étudiées, à un atome d'oxygène fixé par molécule d'ozone disparue<sup>1</sup>).

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève, décembre 1934.

## 24. Note sur l'analyse de l'ozone à l'état très dilué

par E. Briner et H. Paillard.

(29. XII. 34.)

L'analyse de l'ozone à l'état très dilué revêt un certain intérêt depuis qu'il a été trouvé que ce corps est un constituant permanent de l'atmosphère, à une teneur, il est vrai, extrêmement faible. Les usages thérapeutiques de l'ozone, qui se sont multipliés ces dernières années, nécessitent aussi l'emploi de méthodes d'analyse convenant pour des concentrations très petites de l'ozone.

La découverte de l'ozone dans l'atmosphère résulte de l'observation spectrographique des bandes d'absorption; c'est l'examen de l'intensité de ces bandes d'absorption qui est à la base de la méthode spectrographique d'analyse de l'ozone. Ces bandes sont réparties dans diverses régions du spectre; dans le visible, l'ozone absorbe surtout dans l'orangé (d'où la coloration bleue de ce gaz lorsqu'il est suffisamment concentré); mais ce sont principalement les bandes d'absorption dans l'ultra-violet qui, en raison de leur forte intensité, ont été utilisées pour la détermination de l'ozone. Ces méthodes spectrographiques sont très sensibles, mais elles ne sont guère pratiques; en particulier, elles ne conviennent pas à des mesures rapides de la teneur en ozone puisqu'elles nécessitent généralement un examen microphotométrique des plaques<sup>2</sup>). D'autre part, il n'est pas certain que la présence de divers corps dans l'atmosphère, spécialement des composés organiques<sup>3</sup>) ne soit pas venu fausser en partie ces déterminations.

<sup>1</sup>) C'est en tenant compte de cette constatation que nous avons repris l'étude des réactions de l'ozone sur l'oxyde d'azote.

<sup>2</sup>) Un procédé plus pratique, convenant à des dosages de l'ozone modérément dilué, a été établi au Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie de l'Université de Genève, par M. Ch. Wakker (C. R. de la Soc. phys. et Hist. nat. de Genève **51**, 145 (1934)); il est fondé sur l'absorption de la lumière par l'ozone dans le visible, absorption qui est appréciée par une cellule photoélectrique pourvue d'un galvanomètre. Cette méthode permet de mesurer les concentrations jusqu'à 0,03%; on s'efforce actuellement de la perfectionner en vue de l'appliquer à des dosages d'ozone beaucoup plus dilué.

<sup>3</sup>) Tel l'aldéhyde formique, dont la présence a été signalée récemment dans l'atmosphère (Dhar et Ram, Nature **131**, 819 (1933)).

En résumé, l'ozone n'exerce pas d'action catalytique sur la peroxydation de l'oxyde d'azote par l'oxygène. Le supplément d'oxygène fixé dû à la présence de l'ozone correspond à peu près, dans les limites de concentration de l'ozone étudiées, à un atome d'oxygène fixé par molécule d'ozone disparue<sup>1</sup>).

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève, décembre 1934.

## 24. Note sur l'analyse de l'ozone à l'état très dilué

par E. Briner et H. Paillard.

(29. XII. 34.)

L'analyse de l'ozone à l'état très dilué revêt un certain intérêt depuis qu'il a été trouvé que ce corps est un constituant permanent de l'atmosphère, à une teneur, il est vrai, extrêmement faible. Les usages thérapeutiques de l'ozone, qui se sont multipliés ces dernières années, nécessitent aussi l'emploi de méthodes d'analyse convenant pour des concentrations très petites de l'ozone.

La découverte de l'ozone dans l'atmosphère résulte de l'observation spectrographique des bandes d'absorption; c'est l'examen de l'intensité de ces bandes d'absorption qui est à la base de la méthode spectrographique d'analyse de l'ozone. Ces bandes sont réparties dans diverses régions du spectre; dans le visible, l'ozone absorbe surtout dans l'orangé (d'où la coloration bleue de ce gaz lorsqu'il est suffisamment concentré); mais ce sont principalement les bandes d'absorption dans l'ultra-violet qui, en raison de leur forte intensité, ont été utilisées pour la détermination de l'ozone. Ces méthodes spectrographiques sont très sensibles, mais elles ne sont guère pratiques; en particulier, elles ne conviennent pas à des mesures rapides de la teneur en ozone puisqu'elles nécessitent généralement un examen microphotométrique des plaques<sup>2</sup>). D'autre part, il n'est pas certain que la présence de divers corps dans l'atmosphère, spécialement des composés organiques<sup>3</sup>) ne soit pas venu fausser en partie ces déterminations.

<sup>1</sup>) C'est en tenant compte de cette constatation que nous avons repris l'étude des réactions de l'ozone sur l'oxyde d'azote.

<sup>2</sup>) Un procédé plus pratique, convenant à des dosages de l'ozone modérément dilué, a été établi au Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie de l'Université de Genève, par M. Ch. Wakker (C. R. de la Soc. phys. et Hist. nat. de Genève **51**, 145 (1934)); il est fondé sur l'absorption de la lumière par l'ozone dans le visible, absorption qui est appréciée par une cellule photoélectrique pourvue d'un galvanomètre. Cette méthode permet de mesurer les concentrations jusqu'à 0,03%; on s'efforce actuellement de la perfectionner en vue de l'appliquer à des dosages d'ozone beaucoup plus dilué.

<sup>3</sup>) Tel l'aldéhyde formique, dont la présence a été signalée récemment dans l'atmosphère (Dhar et Ram, Nature **131**, 819 (1933)).

De toute façon, ne serait-ce que pour contrôler les procédés optiques, l'utilisation d'une méthode chimique d'analyse bien spécifique de l'ozone paraît désirable. Les physiciens spécialistes de l'étude de l'atmosphère ont reconnu eux-mêmes cette nécessité. C'est ainsi que *Dauvilliers*, qui s'est livré à des études approfondies de la teneur en ozone de l'atmosphère des régions polaires<sup>1)</sup>, a eu recours à l'absorption de l'ozone par une solution d'arsénite de sodium contenant aussi de l'iodure de potassium. On sait bien que l'arsénite absorbe assez lentement l'ozone<sup>2)</sup>; l'absorption de l'ozone par l'iodure est en revanche beaucoup plus rapide; l'iode libéré oxyde alors l'arsénite en arséniate. En se servant d'appareils appropriés, *Dauvilliers* a fait circuler des grands volumes d'air dans la solution absorbante; il a obtenu ainsi, au Scoresby Sund (Groenland) au début de l'année polaire, des teneurs en ozone allant jusqu'à 57 milligrammes O<sub>3</sub> pour 100 m<sup>3</sup> d'air (concentration d'ozone  $3 \times 10^{-7}$  en volume ou  $3 \times 10^{-5}$  de %).

Une question préalable se pose au sujet des méthodes d'analyse de l'ozone par l'arsénite ou l'iodure de potassium. L'oxydation de ces corps par l'ozone comporte-t-elle une action catalytique d'oxydation de l'ozone, telle qu'elle se manifeste dans d'autres phénomènes d'oxydation<sup>3)</sup>? Dans l'affirmative, les valeurs trouvées pour les teneurs en ozone seraient trop élevées.

L'exactitude de la méthode d'analyse de l'ozone par de l'iodure a fait l'objet de nombreux contrôles<sup>4)</sup>, tout au moins pour des concentrations pas trop faibles. A ces concentrations, une action catalytique d'oxydation de l'ozone ne se produit donc pas de manière appréciable. Mais qu'en est-il aux très fortes dilutions? On a établi en effet que l'action catalytique exercée par l'ozone augmente proportionnellement beaucoup avec son degré de dilution dans l'oxygène<sup>5)</sup>.

Quant à l'arsénite, il ne subit pas, ainsi que nous l'avons constaté, de phénomène d'autoxydation lorsqu'il est seul en solution. Peut-il malgré cela donner lieu à une catalyse d'oxydation lorsqu'il est en présence d'ozone très dilué et une telle action serait-elle plus marquée lorsque, dans la solution, il est accompagné d'iodure de potassium?

Ce sont là les raisons qui nous ont conduits à examiner d'un peu plus près les méthodes d'analyse de l'ozone très dilué, fondées sur l'emploi de l'iodure de potassium et de l'arsénite.

<sup>1)</sup> *J. Phys. Radium* **9**, 455 (1934).

<sup>2)</sup> *Treadwell*, An. quant., édition française, p. 627; on trouvera plus loin confirmation de ce point.

<sup>3)</sup> Voir notamment *E. Briner, A. Démolis, H. Paillard*, *J. chim. phys.* **7**, 839 (1932). et *E. Briner et H. Biedermann*, *Helv.* **15**, 1227 (1932).

<sup>4)</sup> Voir notamment *Ladenburg et Quasig*, *B.* **34**, 1184 (1901) et *Julliard et Silberschatz*, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **6**, 205 (1908).

<sup>5)</sup> *E. Briner et H. Biedermann*, *Helv.* **16**, 548 (1933).

Dans la série de recherches d'orientation effectuée dans ce laboratoire par *H. Biedermann* et l'un de nous<sup>1)</sup>, il a été trouvé que, jusqu'à des dilutions de l'ordre de  $5 \times 10^{-4}$  soit 0,05%, les teneurs en ozone mesurées par l'iode libéré dans l'iodure correspondaient bien aux valeurs réelles, aux erreurs d'expérience près. Cependant, le plus souvent, les écarts ont été dans le sens d'une quantité d'ozone plus grande, dans le circuit de dilution, que ne le voulait le rapport établi préalablement.

Nous avons repris ces études en nous servant d'un mode opératoire différent. L'appareil consiste essentiellement en un gazomètre gradué renfermant de l'ozone mélangé à de l'air ou à de l'oxygène, à une teneur mesurée par mise en présence du gaz avec la solution d'iodure de potassium dans un ballon calibré. Lorsque le gaz du gazomètre est utilisé à des époques différentes, on doit tenir compte de l'affaiblissement de concentration dû à la décomposition de l'ozone. Le gaz du gazomètre est envoyé, à un débit mesuré par un anémomètre, dans un tube mélangeur, où il est additionné d'un grand volume d'air ou d'oxygène, dont le débit est donné par un compteur sec. Le mélange circule ensuite dans des laveurs, dans lesquels il est mis en présence de la solution absorbante. Généralement on a utilisé des laveurs à plaques frittées, qui assurent un très bon contact entre le gaz et le liquide absorbant.

Ci-après quelques-uns des résultats (tableau I) enregistrés en utilisant comme absorbants des solutions d'arsénite contenant de l'iodure de potassium et des solutions d'iodure de potassium. Pour ces dernières, lorsqu'elles sont traversées, à un débit élevé, par un gaz renfermant de l'ozone, il y a lieu d'établir une correction pour tenir compte de l'iode entraîné<sup>2)</sup> après sa libération. Cette correction se détermine par un essai préalable dans lequel on fait circuler, au débit adopté, le gaz sans ozone, au travers d'une solution d'iodure, en reproduisant, pour cette solution, à peu près l'état dans lequel elle se trouve (teneur en iode libéré et alcalinité), durant l'expérience proprement dite. Il y a lieu d'ajouter que, par d'autres expériences à blanc, nous nous sommes assurés que, pour la durée et le débit réalisés, la décomposition de l'iodure lui-même n'occasionne pas d'erreur appréciable.

De ces chiffres, on peut tirer les conclusions suivantes: Les solutions d'arsénite retiennent mal l'ozone, même en présence d'iodure de potassium. Vu l'absorption défectueuse de l'ozone par ces solutions, il n'a pas été possible de vérifier si une action catalytique d'oxydation de l'ozone s'est manifestée.

<sup>1)</sup> *E. Briner* et *H. Biedermann*, résultats non publiés. La méthode utilisée consistait à répartir un mélange gazeux renfermant de l'ozone à une concentration modérée, dans deux circuits dont le rapport de débit a été déterminé préalablement. Dans l'un de ces circuits, le gaz circule tel quel dans l'absorbeur: l'ozone est alors à une concentration à laquelle la méthode est exacte; dans l'autre, il est additionné d'oxygène ou d'air avant de passer par l'absorbeur.

<sup>2)</sup> D'une façon générale, il faut utiliser une solution d'iodure concentré; ainsi l'on diminue la dissociation selon  $I_3 \rightarrow I_2 + I'$  de l'ion  $I_3$  et par conséquent l'entraînement de l'iode.

Tableau I.

Conc. de O <sub>3</sub> dans le gazomètre en % en volume	Volume de gaz prélevé sur le gazomètre lit.	Volume du gaz diluant (air) lit.	Conc. de O <sub>3</sub> dans le mélange en %	Durée	Nature de l'absorbant	Ozone contenu dans le gaz mgr.	Ozone retrouvé mgr.
1,2	3,96	246	0,02	1 h.	10 cm <sup>3</sup> de sol. d'arsénite <sup>1)</sup> + 30 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O	99,6	17,2
1,2	1,18	120	0,01	20 min.	20 cm <sup>3</sup> de sol. arsénite <sup>1)</sup> + 20 cm <sup>3</sup> de sol. KI à 20%	29,3	23,0
1	3,76	420	0,01	1 h.	30 cm <sup>3</sup> arsénite <sup>1)</sup> 30 gr. KI 20 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O	67,7	63,3
3,6	2,75	0	3,6	35 min.	100 cm <sup>3</sup> arsénite <sup>1)</sup> 25 gr. KI	204	34,0
1	3,85	0	1	80 min.	100 cm <sup>3</sup> arsénite <sup>1)</sup> 25 gr. KI	65,3	55,2
1	1,75	0	1	2 h.	50 cm <sup>3</sup> arsénite <sup>1)</sup> 5 gr. KI	40,8	24,0
0,25	2,31	410	0,0014	65 min.	40 cm <sup>3</sup> KI à 20 %	11,2	10,6 <sup>2)</sup> —
0,09	6,63	369	0,0017	1 h.	40 cm <sup>3</sup> KI à 20 %	11,9	10,8 <sup>2)</sup> 11,2 <sup>3)</sup>
0,3	4,36	420	0,003	1 h.	40 cm <sup>3</sup> KI à 20 %	26,2	24,7 <sup>2)</sup> 26,6 <sup>2)</sup>
0,19	2,62	500	0,001	1 h. ½	40 cm <sup>3</sup> KI à 20 %	10,3	— 11,0 <sup>3)</sup>

Les solutions concentrées d'iodure de potassium absorbent bien l'ozone, même très dilué. Il faut cependant tenir compte, par un facteur correctif, de l'iode entraîné si le débit est élevé. On retrouve alors à  $\pm 5$  à 6% près, l'iode correspondant à l'ozone contenu dans le gaz, cela jusqu'à des dilutions d'ozone de  $10^{-5}$ , soit 0,001%.

Ainsi, l'oxydation de l'iodure de potassium en solution par de l'ozone, même très dilué, ne donne pas lieu à une action catalytique d'oxydation de la part de l'ozone et la méthode classique d'analyse de ce gaz par emploi de l'iodure de potassium n'est pas entachée d'erreur de ce fait.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève, décembre 1934.

<sup>1)</sup> Solution 0,1-n. d'arsénite selon *Treadwell*.

<sup>2)</sup> Sans la correction d'iode entraîné.

<sup>3)</sup> Avec la correction d'iode entraîné.

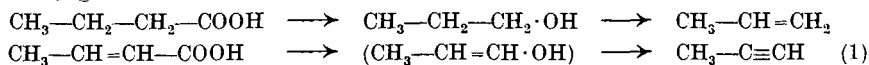
## 25. Die Elektrolyse der Crotonsäure und der thermische Zerfall des Di-crotonyl-peroxyds

von Fr. Fichter und Jakob Rosenzweig<sup>1)</sup>.

(27. IX. 34.)

### 1. Elektrolyse der Crotonsäure.

Um das Unvermögen der Benzoessäure zur Elektrosynthese nach *Kolbe* in wässriger Lösung zu verstehen, lässt sich die ungesättigte Natur des Benzolkerns als Grund anführen, indem durch die Nachbarschaft von Carboxyl und Doppelbindung entweder die Reaktionsfähigkeit des Carboxyls vermindert, oder die Oxydierbarkeit des Benzolkerns erhöht wird, oder beide Umstände zusammenwirken. Diesen Überlegungen stand der Einwand entgegen, dass das Verhalten  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Fettsäuren, wie Acrylsäure oder Crotonsäure bei der Elektrolyse nur graduell von dem der gesättigten Fettsäuren abweicht; die Crotonsäure z. B. gibt allerdings nicht den synthetischen Kohlenwasserstoff Hexa-(2,4)-dien, aber sie liefert Allylen<sup>2)</sup> (Propin), ganz ähnlich wie Buttersäure Propylen<sup>3)</sup> bildet, was in Analogie mit der Alkoholsynthese von *Hofer* und *Moest*<sup>4)</sup> gedeutet werden kann:



Dass freilich die Ausbeute an Allylen bei der Elektrolyse der Crotonsäure sehr bescheiden ist, hat bereits *J. Petersen* festgestellt; ein grosser Anteil der Stromarbeit wird zur Wasserzersetzung verwendet. Offenbar ist also bei den  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Fettsäuren die Reaktionsfähigkeit des Carboxyls vermindert, und die als erste Stufe der Elektrolyse zu erwartende Bildung eines Di-acidyl-peroxyds erschwert.

Man kann aus *Petersen's* Messungen nicht genauer entnehmen, ob gleichzeitig auch oxydative Zerstörung der Crotonsäuremolekel eintritt, und einen wie grossen Anteil der Stromarbeit sie beansprucht. Wir haben darum versucht, die Verteilung der Strommenge auf die verschiedenen Anodenprodukte zu ermitteln.

a) Allylen. Eine 20-proz. Lösung von Kaliumcrotonat, die mit Crotonsäure angesäuert war, wurde zwischen einer 10 cm<sup>2</sup> grossen Platinanode und einer Zinnkathode mit 0,1 Amp./cm<sup>2</sup> anodischer Stromdichte unter äusserer Kühlung elektrolysiert, und

<sup>1)</sup> Auszug aus dem zweiten Teil der handschriftl. Diss. *Jakob Rosenzweig*, Basel 1934.

<sup>2)</sup> *J. Petersen*, Z. El. Ch. **18**, 711 (1912).

<sup>3)</sup> Vgl. *Fr. Fichter* und *Adolf Bürgin*, Helv. **14**, 90 (1931).

<sup>4)</sup> A. **323**, 288 (1902).



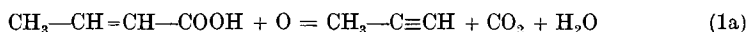
die entweichenden Gase zur Absorption des Allylens durch ein V-förmiges, mit einer gesättigten Lösung von Brom in Kaliumbromid beschicktes Rohr von 10 mm Lichtweite gesandt, dessen zweiter, schräg nach oben gerichteter, 50 cm langer Schenkel mit Glasperlen gefüllt war. Zur grösseren Sicherheit wurden zwei derartige Absorptionsröhren hintereinander geschaltet. Das sich ansammelnde Allylen-tetrabromid (1, 1, 2, 2-Tetrabrom-propan) wurde von Brom befreit, getrocknet und destilliert: Sdp. 13 mm 110—112°.

0,1309 g Subst. gaben 0,2726 g AgBr (*Carius*)

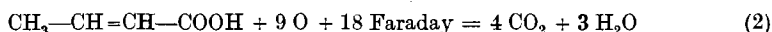
$C_3H_4Br_4$  Ber. Br 88,87 Gef. Br 88,61%.

Nach Abscheidung von 88,928 g Kupfer im Coulombmeter (75 Stunden Elektrolyse) waren 6,564 g 1, 1, 2, 2-Tetrabrom-propan (statt 503,18 g) entstanden; Stromausbeute 1,3% (*Petersen* 1,4%).

b) Kohlendioxyd. In vier Versuchen wurden nach Abscheidung von insgesamt 34,3866 g Kupfer im Coulombmeter 2,9816 g Kohlendioxyd (bestimmt durch Auffangen in einem abgemessenen Volumen titrierter Bariumhydroxydlösung und Rücktitration mit Salzsäure) erhalten. Den 6,564 g 1, 1, 2, 2-Tetrabrom-propan (88,928 g Kupfer im Coulombmeter, Versuch a), entsprechen 0,7305 g Allylen bzw. nach



0,8029 g Kohlendioxyd. Die Umrechnung auf obige 34,3866 g Kupfer ergibt 0,2825 g Allylen bzw. 0,3105 g Kohlendioxyd. Das übrige Kohlendioxyd, 2,6711 g, muss vom Abbau der Crotonsäure nach



stammen, wonach 34,3866 g Kupfer 10,578 g Kohlendioxyd entsprechen; die gefundene Menge ergibt eine Ausbeute von 25,2%. Ein Viertel der gesamten Stromarbeit entfällt somit (bei längeren Versuchen) auf den oxydativen Abbau der Crotonsäure. Dabei ist das regelmässig in kleiner Menge entstandene, ebenfalls vom Abbau herrührende Kohlenoxyd nicht in Betracht gezogen.

Versuche, aus dem Elektrolyten charakteristische Abbauprodukte zu isolieren, ergaben Andeutungen der Gegenwart von Acetaldehyd.

c) Sauerstoff. Die Bestimmung des unverbraucht entweichenden Sauerstoffs erfolgte in kürzeren Versuchen und ergab beispielsweise nach Abscheidung von 2,2162 g Kupfer im Coulombmeter in der Gesamt-Anoden-Gasmenge von 303,0 cm<sup>3</sup> (0°, 760 mm) 284,5 cm<sup>3</sup> Sauerstoff oder 93,9%. Dem abgeschiedenen Kupfer entsprechen 390,2 cm<sup>3</sup> Sauerstoff, die erhaltenen 284,5 cm<sup>3</sup> bilden 72,9% davon, oder also beinahe 73% der Stromarbeit entfallen auf die Sauerstoffentwicklung, was als recht ungünstige Stromausnützung erscheint.

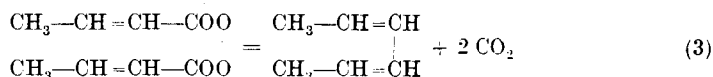
Als Ergebnis unserer Elektrolysenversuche mit der  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Crotonsäure stellen wir somit eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Verhalten der Benzoesäure in wässriger Lösung fest; drei Viertel der Stromarbeit liefern<sup>1)</sup> durch Wasserersetzung Sauerstoff, ein Viertel wird zur oxydativen Zerstörung verbraucht, und nur etwas mehr als 1% bildet einen ungesättigten Kohlenwasserstoff als reguläres Elektrolysenprodukt. Die Auffassung, dass das Unvermögen der Benzoesäure zur *Kolbe*'schen Kohlenwasserstoffsynthese auf ihrer  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Natur beruhe, wird dadurch gestützt.

<sup>1)</sup> Wenigstens in kurzen Versuchen.

## 2. Thermischer Zerfall des Di-crotonyl-peroxyds.

Wir stellten das Di-crotonyl-peroxyd nach *Clover* und *Richmond*<sup>1)</sup> aus Crotonsäure-anhydrid<sup>2)</sup> und Bariumperoxyd-octohydrat dar. Hübsche Krystallnadeln, Smp. 41°.

a) Bestimmung des beim thermischen Zerfall entstehenden Kohlendioxyds. Nach der Gleichung



liefert 1 Mol Di-crotonyl-peroxyd 2 Mol Kohlendioxyd oder 51,74% seines Gewichts. Bei Explosionsversuchen in einer kleinen Stahlbombe, wobei nach einigen Minuten beim Erhitzen im Ölbad auf 250° ein dumpfer Knall hörbar wird, erhielten wir im Mittel 90,8% der berechneten Menge an Kohlendioxyd.

0,3335; 0,3405; 0,3479 g Subst. gaben 0,1554; 0,1612; 0,1639 g CO<sub>2</sub>  
 C<sub>3</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> Ber. CO<sub>2</sub> 51,74 Gef. CO<sub>2</sub> 46,56; 47,34; 47,11%.

b) Ungesättigte Kohlenwasserstoffe. Die Gase aus 5 Explosionen zu je 1,1 g Di-crotonyl-peroxyd wurden durch zwei V-förmige Glasperlenröhren mit Brom in Kaliumbromidlösung geleitet (s. o.). Es entstanden zwei Additionsprodukte, ein festes und ein flüssiges. Das feste Bromid schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, Äther und zuletzt aus Chloroform bei 180° und erwies sich als 2,3,4,5-Tetrabrom-hexan<sup>3)</sup>.

7,105; 7,510 mg Subst. gaben 13,255; 14,030 mg AgBr  
 C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>Br<sub>4</sub> Ber. Br 79,57 Gef. Br 79,38; 79,49%.

Das in kleinerer Menge erhaltene flüssige Bromid siedete bei 139—140° und wurde als 1,2-Dibrom-propan<sup>4)</sup> erkannt.

0,1941 g Subst. gaben 0,3597 g AgBr  
 C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub> Ber. Br 79,17 Gef. Br 78,85%.

In der Bombe bleibt ein braunes zähflüssiges Öl von intensivem Geruch nebst etwas Crotonsäure; eine definierte Verbindung liess sich nicht daraus isolieren.

Demnach ist die thermische Zersetzung des Di-crotonyl-peroxyds der Hauptsache nach im Sinne der Gleichung (3) verlaufen, unter Bildung von Hexa-(2,4)-dien. Daneben aber spielt sich ein zweiter

<sup>1)</sup> Am. 29, 194 (1903).

<sup>2)</sup> Aus 100 g Crotonsäure und 350 g Essigsäure-anhydrid erhält man nach 24-stündigem Kochen durch fraktionierte Destillation ca. 60 g Crotonsäure-anhydrid, Sdp. 12 mm 113,5—114,5°. Ausbeute 67%. Vgl. *Autenrieth*, B. 34, 168, 194 (1901).

<sup>3)</sup> *Schramm*, B. 30, 638 (1897), Smp. 180,5—181°; *Duden, Lemme*, B. 35, 1338 (1902), Smp. 181°; *Reif*, B. 41, 2744 (1908), Smp. 180° unkor.

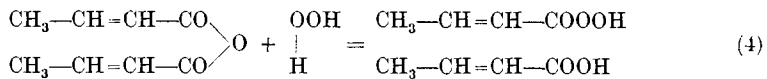
<sup>4)</sup> *Zander*, A. 214, 175 (1882), Sdp. 141,5—141,9° korr.

Vorgang ab, der zu Propylen  $C_3H_6$  führt; er entspricht der Bildung von Methan neben Äthan bei der thermischen Zersetzung von Diacetyl-peroxyd<sup>1)</sup>.

Im Verhalten des Di-crotonyl-peroxyds finden wir wieder eine Analogie zum Di-benzoyl-peroxyd; denn das Di-benzoyl-peroxyd liefert beim thermischen Zerfall, wie erwartet, Diphenyl<sup>2)</sup>, obschon bei der Elektrolyse der Benzoesäure vom synthetischen Kohlenwasserstoff nichts zu entdecken ist, und daneben etwas Benzol<sup>3)</sup>; das Di-crotonyl-peroxyd seinerseits ergibt beim Zerfall durch Wärme das Hexa-(2,4)-dien, obschon bei der Elektrolyse der Crotonsäure kein synthetischer Kohlenwasserstoff entsteht, und daneben noch Propylen, dessen Bildung der des Benzols aus Di-benzoyl-peroxyd völlig vergleichbar ist.

### 3. Versuche zur Darstellung und thermischen Zersetzung von Crotonpersäure.

Mischt man Crotonsäure-anhydrid mit etwa 98-proz. Hydroperoxyd unter starker Abkühlung und setzt einen Tropfen konz. Schwefelsäure dazu<sup>4)</sup>, so entflammt und verpufft das Ganze augenblicklich unter Ausstossung weisser Nebel. Wir verzichteten darum auf die Zugabe von Schwefelsäure als Katalysator und mischten bei den folgenden Versuchen Crotonsäure-anhydrid mit der berechneten Menge von 94-proz. Hydroperoxyd unter Kühlung, liessen 3 Stunden in Eiswasser und dann 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und trennten hierauf die nach Gleichung (4) entstandene auskrystallisierte Crotonsäure durch Filtration durch Glaswolle ab.



Die erhaltene scharf stechend riechende Flüssigkeit wies einen Sauerstoffgehalt auf, der einer Persäure von 50% Gehalt entspricht.

0,0600 g Subst. verbrauchten 5,94 cm<sup>3</sup> 0,1-n.  $Na_2S_2O_3$   
 $C_4H_6O_3$  Ber. O 15,68 Gef. O 7,92%. Persäuregehalt 50,51%.

Eine Reinigung durch Destillation im Vakuum war undurchführbar, das Präparat zersetzte sich unter starkem Schäumen.

Bringt man etwa 0,7 g eines derartigen Persäure-präparates in der Stahlbombe durch rasches Erwärmen zur Explosion, so hört man einen dumpfen Knall, und findet

<sup>1)</sup> *Fr. Fichter* und *E. Krummenacher*, *Helv.* **1**, 152 (1918).

<sup>2)</sup> *Fr. Fichter* und *A. Fritsch*, *Helv.* **6**, 335 (1923).

<sup>3)</sup> *Fr. Fichter* und *H. Erlenmeyer*, *Helv.* **9**, 151 (1926).

<sup>4)</sup> Darstellung organischer Persäuren nach *D'Ans* und Mitarbeitern, *B.* **45**, 1845 (1912); **48**, 1141 (1915); *Z. anorg. Ch.* **84**, 148 (1913); *D.R.P.* 236 768, *C.* **1911**, II. 314; *D.R.P.* 251 802, *C.* **1912**, II. 1413.

nachher in der Bombe Kohlendioxyd, ungesättigte Kohlenwasserstoffe, Crotonsäure und harzartige Substanzen<sup>1)</sup>.

Die ungesättigten Kohlenwasserstoffe wurden in der oben beschriebenen Apparatur in Bromide verwandelt; nach der Reinigung erhielten wir ein flüssiges Bromid vom Sdp. 139—140°, 1,2-Dibrom-propan.

0,1774 g Subst. gaben 0,3312 g AgBr  
C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub> Ber. Br 79,17 Gef. Br 79,43%.

Im Destillierkölbchen fanden sich wenige Kryställchen, Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren ungefähr 170°. Geruch nach 2, 3, 4, 5-Tetrabrom-hexan; ihre Menge genügte nicht zur Reinigung und Analyse.

Die thermische Zersetzung der Crotonpersäure — vorausgesetzt, dass unsere nicht weiter gereinigten Präparate wirklich diese Persäure enthielten — hat also nicht das erwartete Allylen (Propin) ergeben, sondern den um 2 Wasserstoffatome reicheren Kohlenwasserstoff Propylen, ähnlich wie Essigpersäure beim thermischen Zerfall Methan liefert<sup>2)</sup>.

#### 4. Zusammenfassung.

a) Crotonsäure wird bei der Elektrolyse weitgehend oxydiert; rund ein Viertel der Stromarbeit entfallen auf oxydative Zerstörung, drei Viertel auf Wasserzersetzung, und nur 1,3% auf Bildung von Allylen.

b) Di-crotonyl-peroxyd gibt beim thermischen Zerfall den synthetischen Kohlenwasserstoff Hexa-(2,4)-dien neben etwas Propylen.

c) Das Verhalten der Crotonsäure bei der Elektrolyse und des Di-crotonyl-peroxyds beim Zerfall ist demnach dem Verhalten der Benzoessäure bei der Elektrolyse in wässriger Lösung und des Dibenzoyl-peroxyds beim Zerfall vergleichbar, was die Annahme stützt, dass die Unfähigkeit der Benzoessäure zur Kolbe'schen Kohlenwasserstoffsynthese auf ihre ungesättigte Natur (Doppelbindung in  $\alpha, \beta$ -Stellung zum Carboxyl) zurückzuführen ist.

d) Die Darstellung von reiner Crotonpersäure scheitert an der grossen Zersetzlichkeit der Verbindung. Die Präparate geben beim thermischen Zerfall ähnliche Produkte wie Di-crotonyl-peroxyd, und enthalten demnach vielleicht das letztere.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, August 1934.

---

<sup>1)</sup> Die Menge des entstandenen Kohlendioxyds entspricht dem titrimetrisch ermittelten Persäuregehalt; z. B. CH<sub>3</sub>·CH=CH·COOH 50,42%: CO<sub>2</sub> Ber. 21,74, Gef. 21,14%.

<sup>2)</sup> Die Tatsache, dass fast dieselben Reaktionsprodukte entstanden wie aus krystallisiertem Di-crotonyl-peroxyd, legt den Verdacht nahe, das Reaktionsprodukt aus Crotonsäure-anhydrid und Hydroperoxyd sei Di-crotonyl-peroxyd und nicht die gesuchte Crotonpersäure gewesen. Die Sauerstoff- und Kohlendioxydbestimmungen lassen keine Entscheidung zwischen Persäure und Peroxyd bei so niedrig prozentigen Präparaten zu.

## 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).

---

Premier rapport de la Commission permanente de Thermochimie. Texte de *W. Swietoslawski* et *L. Keffler*, approuvé par les membres de la commission. Traduction allemande de *W. A. Roth*; traduction anglaise de *L. Keffler*. 32 pages. Union internationale de Chimie, Secrétariat général, Paris 1934.

Schema zur mikrochemischen Identifikation von Alkaloiden, von *Dr. F. Amelink*, 203 S., 260 Fig., 4 Tabellen. D. B. Centen's Uitgevers Maatschappij (N. V.), Amsterdam, holl. fl. 7.90, 1934.

Chemisches Staatsinstitut Hamburg. Bericht über das Untersuchungsamt und die Abteilungen für angewandte Chemie (1. IV. 1933—31. III. 1934) von Prof. Dr. *Hans Schmaljuss*, mit Einführung von Direktor Prof. Dr. *Paul Rabe*, Hamburg 1934, Selbstverlag.

Archivum Chemji i Farmacji. Tom I, *Zeszyt czwarty*, Warszawa 1934. Rédaction: Dr. *M. Dominikiewicz*, Dir. du Dépt. de Chimie de l'Institut d'Hygiène d'Etat, Varsovie.

Documentation scientifique, Revue mensuelle des laboratoires, 3e année, No. 28, sept.-oct. 1934, Paris. Le numéro 4 frs. Abt. 1 an, (10 nos), 50 francs frçs.

La nomenclatura chimica. Periodico mensile internazionale. Direttore Dott. *Giuseppe Siboni*, Calolziocorte (Bergamo). Anno IV<sup>o</sup>, N<sup>o</sup> 11, N<sup>o</sup> 12, 1934. Anno V<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 1, 1935. Abbonamento annuo: Italia L. 12.—, Estero L. 15.—. Abbonamento sostenitore L. 25.—.

Elektrochemie, ein Lehr- und Hilfsbuch. von Dr.-Ing. *Viktor Gaertner*, 408 S. Deutscher Verlag f. Jugend und Volk, Wien 1934. RM. 20.—.

La chimie économique, par *L.-M. Bernard*, XVI et 398 pages; Editeurs *Rousseau et Cie*, 14, rue Soufflot, Paris, 1934.

Naphthensäuren und Naphthensulfosäuren, Nachtrag 1927—1933 zu „Chemie, Technologie und Analyse der Naphthensäuren“, von Dr. *M. Naphtali*, 52 SS. Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft m. b. H., Stuttgart 1934, RM. 2.50.

Tabellen zur qual. chemischen Analyse, *S. Oehlinger*, 41 SS., Selbstverlag des Verfassers, Prag 1934; Kč. 100.—.

Fortschritte der Teerfarben-Fabrikation und verwandter Industriezweige, von *H. E. Fierz-David*, 19. Teil in 2 Bänden, CVII, 3415 SS.; Verlag Julius Springer Berlin, 1934; zusammen RM. 396.—; Bd. 1 RM. 230.—, Bd. 2 RM. 250.—.

„La République“, Recueils mensuels N<sup>o</sup> 1 (déc. 1934), N<sup>o</sup> 2 (janv. 1935), publiés sous la direction de *M. Paul Elbel*, Directeur honoraire des Accords commerciaux au Ministère du Commerce. 5 frs. franç. par numéro, 50 frs. pour 10 numéros. 5, rue Lamartine, Paris.

---

### Erratum.

Helv. 17, 1615, au No. 473 de la „Liste bibliographique“, ligne 6 d'en bas, lire: *Grünigen* au lieu de *Grüningen*.

---

Fortschritte der Teerfarben-Fabrikation und verwandter Industriezweige, von *H. E. Fierz-David*, 19. Teil in 2 Bänden, CVII, 3415 SS.; Verlag Julius Springer Berlin, 1934; zusammen RM. 396.—; Bd. 1 RM. 230.—, Bd. 2 RM. 250.—.

„La République“, Recueils mensuels N° 1 (déc. 1934), N° 2 (janv. 1935), publiés sous la direction de *M. Paul Elbel*, Directeur honoraire des Accords commerciaux au Ministère du Commerce. 5 frs. franç. par numéro, 50 frs. pour 10 numéros. 5, rue Lamartine, Paris.

---

### Erratum.

Helv. 17, 1615, au No. 473 de la „Liste bibliographique“, ligne 6 d'en bas, lire: *Grünigen* au lieu de *Grüningen*.

---

## 26. Die stufenphotometrische Bestimmung des Phosphors nach *Fiske-Subbarow*

von F. Rothschild.

(10. I. 35.)

Die Phosphorbestimmung nach *Fiske-Subbarow*<sup>1)</sup> kann auch mit dem Stufenphotometer durchgeführt werden, wie von *Ch. Bomskow*<sup>2)</sup> angegeben wurde. Aus *Bomskow's* Arbeit geht aber nicht hervor, welches Farbfilter für die Bestimmung sich am besten eignet. Es wurden von ihm verwendet Filter L 1, L 2 und S 47. Nach Angabe von *C. Urbach*<sup>3)</sup> ist aber jenes Filter das geeignete, mit dem sich für die Durchlässigkeit der Untersuchungslösung der kleinste Wert ergibt. Es wurde deshalb zuerst die typische Farbkurve, d. h. Absorptionskurve bestimmt (Fig. 1). Aus dieser Kurve geht hervor, dass bei einer Schichtdicke von 10 mm das Filter S 72 im Bereiche von 0,01—0,05 mg P am zweckmässigsten ist. Für Werte über 0,05 mg P muss man eine Schichtdicke von 5 mm nehmen.

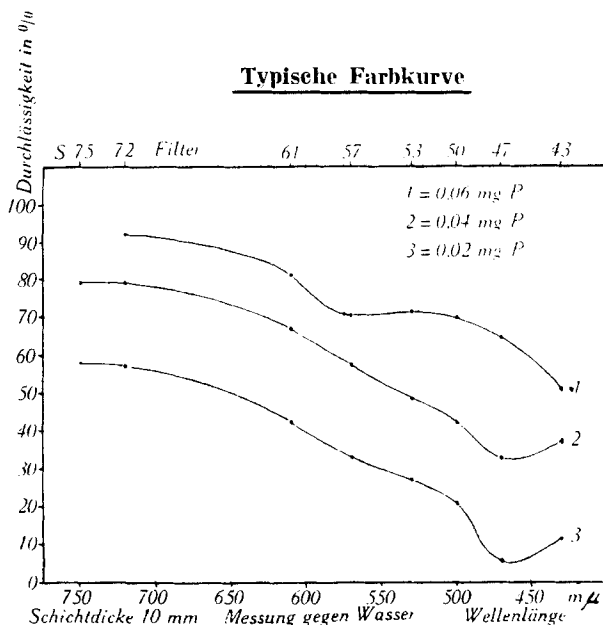


Fig. 1.

<sup>1)</sup> *Fiske-Subbarow*, J. biol. Chem. **66**, 375 (1925).

<sup>2)</sup> *Ch. Bomskow*, Z. physiol. Ch. **210**, 67 (1932).

<sup>3)</sup> *C. Urbach*, Stufenphotometrische Bestimmungen in der menschlichen Chemie. Wien-Leipzig, 1932.



Fig. 2 ist die Eichkurve der Extinktionskoeffizienten für Phosphorlösungen im Bereiche von 0,01—0,05 mg P, bei einer Schichtdicke von 10 mm und dem Farbfilter S 72.

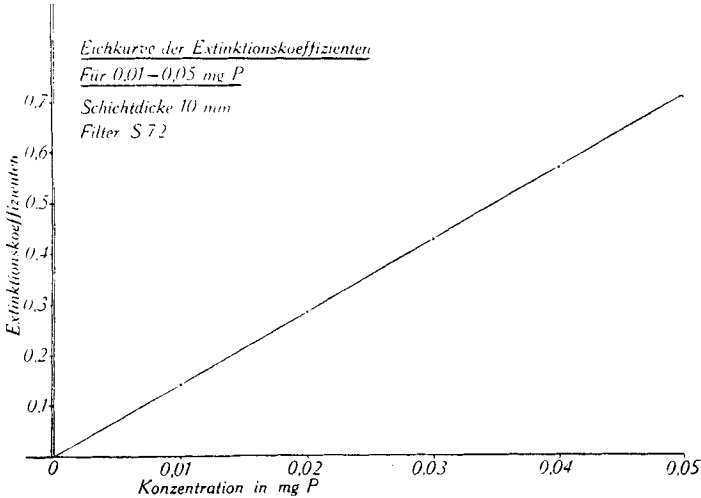


Fig. 2.

Es wurden Vergleichsuntersuchungen bekannter Phosphorlösungen am Kolorimeter und Stufenphotometer vorgenommen (Tabelle 1).

Tabelle 1.

Vorgelegte Menge Phosphor mg ‰	Gefundener Wert am Kolorimeter mg ‰	Gefundener Wert am Stufenphotometer mg ‰
3,00	3,09	3,02
4,00	4,05	4,08
5,00	4,98	4,94

Die Tabelle 2 gibt die Werte des gesamtsäurelöslichen Phosphors im Blut am Kolorimeter und Stufenphotometer an.

Tabelle 2.

	Gesamtsäurelöslicher Phosphor im Blut.	
	Gefundene Werte am Kolorimeter mg ‰ P	Gefundene Werte am Stufenphotometer mg ‰ P
1.	3,79	3,81
2.	3,44	3,59
3.	3,79	3,79
4.	3,80	4,00

Aus Tabelle 1 und 2 geht hervor, dass die Phosphorbestimmung nach *Fiske-Subbarow* nach Herstellung einer Eichkurve (Fig. 2), aus der sich eine Tabelle für die Zwischenwerte errechnen lässt, auch für das Stufenphotometer angewendet werden kann. Man erspart sich dabei die jeweilige Herstellung einer Vergleichslösung. Die Methode ist für Serienbestimmungen sehr geeignet, weil die Farbtintensität längere Zeit konstant bleibt.

Bei der Ausarbeitung der Methode war mir Herr Dr. A. *Gassmann*, Assistent an der chemischen Anstalt der Universität, Organische Abteilung, in dankenswerter Weise behilflich.

Pharmakologische Anstalt der Universität Basel,  
Vorsteher Prof. Dr. H. Staub.

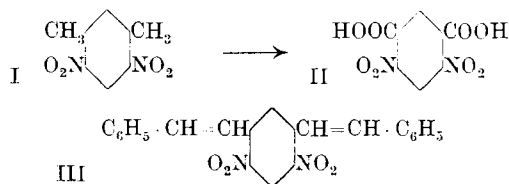
## 27. Über 4,6-Dinitro-isophtalsäure und einige Kondensationsprodukte aus Dinitro-xylyl und Dinitro-toluol mit Aldehyden

(16. Mitteilung über Isatogene und Indole<sup>1)</sup>)

von Paul Ruggli und Otto Schmid.

(25. I. 35.)

Zur Fortsetzung unserer Studien war uns die Kenntnis der 4,6-Dinitro-isophtalsäure (II) erwünscht. Die Oxydation des 4,6-Dinitro-1,3-xylyls (I) bietet sich als nächster Weg zu ihrer Darstellung, doch ist die Angreifbarkeit der Methylgruppen durch die anwesenden Nitrogruppen derart herabgesetzt, dass nach *G. Errera* und *R. Maltese*<sup>2)</sup> bei Anwendung der üblichen Oxydationsmittel höchstens eine derselben zu Carboxyl oxydiert wird und eine Dinitro-m-toluylsäure entsteht. Verwandelt man hingegen die Nitrogruppen durch Reduktion und Acetylierung in Acetaminogruppen, so ist die Oxydation zur Di-acetamino-isophtalsäure nach *M. T. Bogert* und *A. H. Kropff*<sup>3)</sup> mit Hilfe von Kaliumpermanganat leicht ausführbar.



Da uns an der Beibehaltung der Nitrogruppen gelegen war, wurde zunächst versucht, die Oxydation der Seitenkette durch Ein-

<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung *Helv.* **17**, 1523 (1934).

<sup>2)</sup> *G.* **33**, **II**, 277 (1903).

<sup>3)</sup> *Am. Soc.* **31**, 841 (1909).

Aus Tabelle 1 und 2 geht hervor, dass die Phosphorbestimmung nach *Fiske-Subbarow* nach Herstellung einer Eichkurve (Fig. 2), aus der sich eine Tabelle für die Zwischenwerte errechnen lässt, auch für das Stufenphotometer angewendet werden kann. Man erspart sich dabei die jeweilige Herstellung einer Vergleichslösung. Die Methode ist für Serienbestimmungen sehr geeignet, weil die Farbtintensität längere Zeit konstant bleibt.

Bei der Ausarbeitung der Methode war mir Herr Dr. A. *Gassmann*, Assistent an der chemischen Anstalt der Universität, Organische Abteilung, in dankenswerter Weise behilflich.

Pharmakologische Anstalt der Universität Basel,  
Vorsteher Prof. Dr. H. Staub.

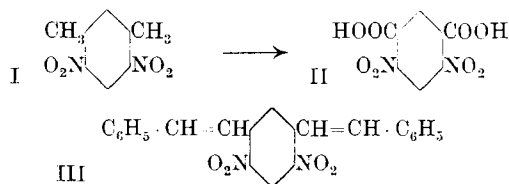
## 27. Über 4,6-Dinitro-isophtalsäure und einige Kondensationsprodukte aus Dinitro-xylyl und Dinitro-toluol mit Aldehyden

(16. Mitteilung über Isatogene und Indole<sup>1)</sup>)

von Paul Ruggli und Otto Schmid.

(25. I. 35.)

Zur Fortsetzung unserer Studien war uns die Kenntnis der 4,6-Dinitro-isophtalsäure (II) erwünscht. Die Oxydation des 4,6-Dinitro-1,3-xylyls (I) bietet sich als nächster Weg zu ihrer Darstellung, doch ist die Angreifbarkeit der Methylgruppen durch die anwesenden Nitrogruppen derart herabgesetzt, dass nach *G. Errera* und *R. Maltese*<sup>2)</sup> bei Anwendung der üblichen Oxydationsmittel höchstens eine derselben zu Carboxyl oxydiert wird und eine Dinitro-m-toluylsäure entsteht. Verwandelt man hingegen die Nitrogruppen durch Reduktion und Acetylierung in Acetaminogruppen, so ist die Oxydation zur Di-acetamino-isophtalsäure nach *M. T. Bogert* und *A. H. Kropff*<sup>3)</sup> mit Hilfe von Kaliumpermanganat leicht ausführbar.



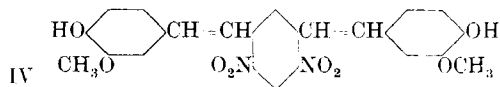
Da uns an der Beibehaltung der Nitrogruppen gelegen war, wurde zunächst versucht, die Oxydation der Seitenkette durch Ein-

<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung *Helv.* **17**, 1523 (1934).

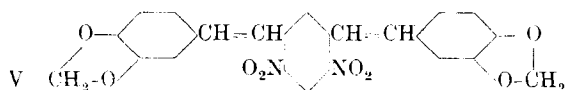
<sup>2)</sup> *G.* **33**, **II**, 277 (1903).

<sup>3)</sup> *Am. Soc.* **31**, 841 (1909).

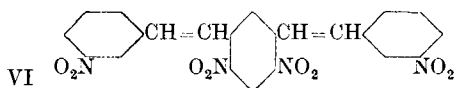
führung einer Doppelbindung zu erleichtern. Das Kondensationsprodukt aus Dinitro-xylo! und zwei Mol Benzaldehyd (III)<sup>1)</sup> erwies sich — wohl hauptsächlich wegen seiner Schwerlöslichkeit — als sehr resistent. Das analoge Kondensationsprodukt mit zwei Mol Furfuro!<sup>2)</sup> war leichter angreifbar, aber ebenfalls wenig geeignet. Wir stellten daher für weitere Oxydationsversuche die im folgenden formulierten Kondensationsprodukte aus 4,6-Dinitro-1,3-xylo! bzw. 2,4-Dinitrotoluol mit einigen Aldehyden dar, die entweder direkt oder nach entsprechender Umwandlung oxydierbar sein sollten.



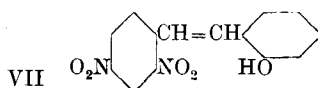
Dinitro-xylo! + 2 Vanillin



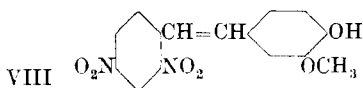
Dinitro-xylo! + 2 Piperonal



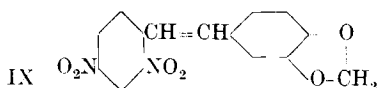
Dinitro-xylo! + 2 m-Nitrobenzaldehyd



Dinitro-toluol + Salicylaldehyd



Dinitro-toluol + Vanillin



Dinitro-toluol + Piperonal

Das Kondensationsprodukt aus Dinitro-xylo! und Vanillin (IV) z. B. war in der Tat durch Oxydationsmittel leicht abzubauen, doch wurde dieser Weg wieder verlassen, da sich inzwischen auch die direkte Oxydation des Dinitro-xylo!s durchführen liess. *M. Gina*<sup>3)</sup> hat Trinitro-xylo! in konz. Schwefelsäure bei 80—90° mit Chromtrioxyd zu Trinitro-isophtalsäure oxydiert. Mit dem gleichen Reagens konnten wir auch das 4,6-Dinitro-1,3-xylo! mit 75% der Theorie Ausbeute in 4,6-Dinitro-isophtalsäure (II) überführen, wobei aber im Gegensatz zu dem vorher genannten Beispiel starke Kühlung erforderlich war. Die in Wasser und Äther spielend lösliche Säure ist im Gegensatz zur Trinitro-Verbindung beständig gegen Kochen mit Wasser. Während jene unter Kohlendioxydabspaltung in Trinitro-benzol übergeht, konnten wir die Dinitro-isophtalsäure nach achtstündigem Kochen ihrer wässrigen Lösung unverändert zurückgewinnen, ohne Dinitro-benzol zu finden.

<sup>1)</sup> W. Borsche, A. 386, 351 (1911); P. Ruggli, A. Zimmermann und R. Thoway, Helv. 14, 1251, 1253 (1931).

<sup>2)</sup> P. Ruggli, A. Zimmermann und R. Thoway, Helv. 14, 1251, 1255 (1931).

<sup>3)</sup> G. 52, I. 183 (1922).

Unsere Säure (Smp. 234°) ist verschieden von der durch direkte Nitrierung der Iso-phthalsäure von *A. Claus* und *S. Wyndham*<sup>1)</sup> erhaltenen *z,x*-Dinitro-isophtalsäure (Smp. 215°), was insofern selbstverständlich ist, als letztere auch aus 5-Nitro-isophtalsäure erhalten werden kann. Eher könnte man eine Identität unseres Produktes mit der hinsichtlich Stellung der Nitrogruppen ebenfalls noch nicht näher bezeichneten Dinitro-isophtalsäure (Smp. 215°) diskutieren, welche *A. Mailhe*<sup>2)</sup> durch nitrierende Oxydation von 1-Methyl-3-äthyl-benzol neben andern Produkten erhalten hat. Da sie aber — abgesehen vom Schmelzpunktsunterschied — durch Ätherzusatz gefällt wird (unsere Säure ist in Äther spielend löslich) und weiterhin von einem ätherlöslichen Teil die Rede ist, könnte vielleicht ein Gemisch von 4,6- und 2,4-Dinitro-verbinding vermutet werden.

Die Dinitro-isophtalsäure wurde durch ihren Diäthyl-ester (X, über das Silbersalz bereitet) und den Mono-äthylester näher charakterisiert. Ersterer geht bei der Reduktion in den schon von *Bogert* und *Kropff*<sup>3)</sup> beschriebenen 4,6-Diamino-isophtalsäure-diäthyl-ester (XI) über.



Ferner wurde mit Hilfe von Thionylchlorid das Säurechlorid (XII) dargestellt; es gibt beim Umsatz mit Benzol und Aluminiumchlorid das zu erwartende 1,3-Di-benzoyl-4,6-dinitro-benzol (XIII). Dieses ist nach seinen Eigenschaften verschieden von den durch Nitrierung des *m*-Dibenzoyl-benzols (Iso-phthalophenons) von *E. Ador*<sup>4)</sup> erhaltenen, nicht näher definierten Produkten.



Die weitere Verwendung der Dinitro-isophtalsäure zu Synthesen ist in Bearbeitung.

### Experimenteller Teil.

#### 4,6-Dinitro-isophtalsäure (Formel II).

10 g 4,6-Dinitro-1,3-xylol<sup>5)</sup> werden in 150 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure unter gelindem Erwärmen gelöst und erkalten gelassen. Die gelbliche Lösung wird in einer Kältemischung auf -10° gekühlt, worauf man unter mechanischem Rühren in einer Stunde die Lösung von 23 g Chromtrioxyd (ber. 20,4 g) in 16 cm<sup>3</sup> Wasser zutropft. Man reguliert das Eintropfen derart, dass die Temperatur nicht über 20° steigt.

<sup>1)</sup> J. pr. [2] **38**, 314 (1888).

<sup>2)</sup> Bl. [4] **29**, 290, 714 (1921); C. r. **173**, 161 (1921).

<sup>3)</sup> Am Soc. **31**, 844 (1909). <sup>4)</sup> B. **13**, 322 (1880).

<sup>5)</sup> *G. Errera* und *R. Maltese*, G. **33**, II. 277 (1903); *P. Ruggli*, *A. Zimmermann* und *R. Thoway*, Helv. **14**, 1252 (1931).

Die Oxydation verläuft schnell unter Grünfärbung; erst gegen Schluss wird die Lösung infolge von etwas unveränderter Chromsäure dunkeloliv. Während der Reaktion bildet sich ein leichter Schaum von Kohlendioxyd, das durch teilweise Zersetzung der Dinitrosäure entsteht.

Nach beendigter Zugabe rührt man weitere 15 Minuten, so dass die Temperatur auf 5° sinkt, und giesst in 750 cm<sup>3</sup> Eiswasser. Bisweilen scheiden sich dabei geringe Mengen (bis 0,5 g) einer schwerer löslichen Säure ab, die nach ihrem Schmelzpunkt (einmal aus Alkohol krystallisiert 165—168°) wahrscheinlich aus 2,4-Dinitro-5-methylbenzoesäure (Dinitro-m-toluylsäure) besteht; sie ist durch unvollständige Oxydation gebildet und wird durch Filtration entfernt.

Das Filtrat wird mit 300 und 100 cm<sup>3</sup> Äther ausgeschüttelt, die gelborangen Ätherlösungen abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und auf dem Wasserbad bis auf etwa 10 cm<sup>3</sup> abdestilliert. Auf Zusatz von 10 cm<sup>3</sup> Benzol tritt schon in der Wärme Krystallisation ein. Es werden dann noch weitere 5 cm<sup>3</sup> abdestilliert, worauf beim Erkalten 6—7 g der gelblichen Dinitro-isophtalsäure auskrystallisieren, die roh bei etwa 225° unter Zersetzung schmilzt. Aus der Mutterlauge werden durch Verdunsten noch weitere 3—4 g einer weniger schönen rötlichen Krystallmasse vom unscharfen Smp. 190—215° erhalten, die erneut mit Äther-Benzol gereinigt werden. Durch Umkrystallisieren der rohen Säure aus Nitrobenzol von 160° (für 1 g etwa 4 cm<sup>3</sup>) werden gelbliche Nadelchen erhalten, die abgesaugt, auf Ton gepresst und mit warmem Benzol gewaschen werden. Nach Wiederholung des Umkrystallisierens liegt der Schmelzpunkt (Zers.) bei 234—235°.

4,700 mg Subst. gaben	6,440 mg CO <sub>2</sub>	und	0,695 mg H <sub>2</sub> O
4,925 mg Subst. gaben	0,4861 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(13°, 704 mm)	
0,1085 g verbrauchten nach Lösen in Wasser	4,21 cm <sup>3</sup> 0,2-n. Natronlauge		
C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 37,49	H 1,58	N 10,94
	Gef. „ 37,37	„ 1,65	„ 10,91
			Äquiv.-Gew. 128,0
			„ 128,9

Die Säure ist in Wasser sehr leicht löslich, ebenso in Äther, Eisessig, Aceton und Essigester, mässig löslich in Nitrobenzol, schwer löslich in Benzol, Toluol und Xylol.

Zur Prüfung auf etwaige Zersetzlichkeit wurden 0,1 g Säure in 15 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und 8 Stunden am Rückflusskühler gekocht, nach Erkalten mit Soda schwach alkalisch gemacht, wobei die starke Kohlendioxydentwicklung zeigte, dass jedenfalls noch eine reichliche Menge Säure vorhanden war. Nach Ausschütteln mit Äther hinterliess dieser keinen Rückstand, ein Zeichen, dass kein Dinitrobenzol entstanden war. Die wässrige Lösung wurde nach Ansäuern wieder ausgeäthert; aus dem Äther liess sich in gewohnter Weise die unveränderte Dinitro-isophtalsäure zurückgewinnen, die den Smp. 227° anstatt 234° zeigte.

*4,6-Dinitro-isophtalsäure-diäthylester* (Formel X).

10 g rohe Dinitro-isophtalsäure wurden in 30 cm<sup>3</sup> heissem Wasser gelöst und mit einer Lösung von 13,5 g Silbernitrat in 15 cm<sup>3</sup> heissem Wasser versetzt. Nach kurzer Zeit fiel das pulvrige gelbe Silbersalz aus, worauf man noch die berechnete Menge Natriumacetatlösung zusetzte. Nach einstündigem Stehen wurde abgesaugt, ausgewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet.

Das Silbersalz wurde mit 40 g Äthyljodid übergossen, wobei unter freiwilligem Aufkochen gelbes Silberjodid abgeschieden wurde. Es wurde unter Rühren noch eine Stunde am Rückfluss erwärmt, das überschüssige Äthyljodid abdestilliert und der trockene Rückstand zweimal mit 50 bzw. 30 cm<sup>3</sup> Alkohol ausgekocht. Die heiss filtrierte Lösung wurde auf dem Wasserbad auf 30 cm<sup>3</sup> eingengt, worauf der Diäthylester in weissen Blättchen krystallisierte, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol (1 g : 10 cm<sup>3</sup>) den konstanten Smp. 124° zeigten.

4,980 mg Subst. gaben 8,485 mg CO<sub>2</sub> und 1,690 g H<sub>2</sub>O  
 4,690 mg Subst. gaben 0,3631 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 706 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 46,14 H 3,87 N 8,97%  
 Gef. „ 46,47 „ 3,80 „ 8,58%

Mono-äthylester. Nach Abtrennung des Diäthyläthers gab die Mutterlauge beim Eindunsten olivfarbige verharzte Krystalle, die nach Abpressen auf Ton 3 g wogen. Sie wurden durch Waschen mit kaltem Benzol von Schmierem befreit, abgesaugt und wieder auf Ton getrocknet. Das nunmehr weisse Pulver wurde aus heissem Benzol, Toluol, Alkohol — worin es sehr leicht löslich ist — und nochmals aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und ergab schöne gelbliche Nadelchen vom Smp. 154°, in denen nach der Analyse der saure Ester in nicht ganz reiner Form vorlag.

*1,3-Di-benzoyl-4,6-dinitro-benzol* (Formel XIII).

5 g Dinitro-isophtalsäure wurden mit 20 cm<sup>3</sup> Thionylchlorid (grosser Überschuss) übergossen und die Suspension unter mechanischem Rühren drei Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei alles mit gelbbrauner Farbe in Lösung ging. Das überschüssige Thionylchlorid wurde bei 40° im Vakuum abdestilliert, und das Säurechlorid hinterblieb als gelbbraune, krystallisierte Masse. Eine herausgenommene Probe, die nur auf Ton abgepresst war, zeigte den Smp. 95—105° unter Zersetzung; nach Umkrystallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff liegt der Smp. bei 106°. Nun wurde die Krystallmasse in 30 cm<sup>3</sup> Benzol aufgenommen und die braune Lösung portionsweise mit gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt. Erst beim Anwärmen auf dem Wasserbad trat unter Chlorwasserstoffentwicklung und Dunkelärbung Reaktion ein. Nachdem insgesamt 10 g Aluminiumchlorid zugesetzt waren, wurde noch eine Stunde gelinde auf dem Wasserbad erwärmt und die dunkle Masse in 50 cm<sup>3</sup> Eiswasser eingetragen. Sie wurde hierbei hellbraun und schied einen pulvrigen Niederschlag ab, der wegen seiner Schwerlöslichkeit und leichten Verharzung bisher nicht krystallisiert erhalten wurde.

Die ganze Masse wurde nun unter Zusatz von weiteren 200 cm<sup>3</sup> Benzol ausgeschüttelt, die abgetrennte Benzolschicht mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und bis auf wenige cm<sup>3</sup> abdestilliert, wobei 0,8 g gelbliche Nadelchen vom Smp. 172° kry- stallisierten, die nach Umkrystallisieren aus Eisessig und Essigester den Smp. 175° zeigten.

4,860 mg Subst. gaben 11,395 mg CO<sub>2</sub> und 1,300 mg H<sub>2</sub>O  
 4,320 mg Subst. gaben 0,2945 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 701 mm)  
 $C_{20}H_{12}O_6N_2$  Ber. C 63,81 H 3,22 N 7,54%  
 Gef. „ 63,94 „ 2,99 „ 7,48%

*4,6-Diamino-isophtalsäure-diäthylester* (Formel XI).

1,5 g 4,6-Dinitro-isophtalsäure-diäthylester (X) wurden in 25 cm<sup>3</sup> kaltem Essigester gelöst und mit 50 cm<sup>3</sup> Alkohol und 5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, wobei ein Teil der Substanz wieder auskrystalli- sierte. Die Suspension wurde mit Wasserstoff und 10 g Nickel- katalysator nach *H. Rupe* bei Zimmertemperatur hydriert; in 140 Minuten war die berechnete Menge von 670 cm<sup>3</sup> aufgenommen.

Die vom Katalysator abgesaugte Lösung wurde bis auf 15 cm<sup>3</sup> abdestilliert und heiss filtriert. Aus der schwach rötlich fluoreszie- renden Lösung krystallisierten 1,07 g weisse seidenglänzende Nadel- chen vom Smp. 171°; aus der Mutterlauge wurden weitere 0,1 g erhalten, so dass die Ausbeute 97% der Theorie beträgt. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol blieb der Schmelzpunkt konstant.

Dieser Ester ist bereits von *M. T. Bogert* und *A. H. Kropff*<sup>1)</sup> auf andere Weise dargestellt und in gelblichen Nadeln vom Smp. 171,5 erhalten worden; unser Präparat war völlig farblos.

*1,3-Di-(3'-methoxy-4'-oxy-styryl)-4,6-dinitro-benzol* (Formel IV) aus *4,6-Dinitro-1,3-xylool* und *Vanillin*.

11,8 g Dinitro-m-xylool wurden mit 21 g Vanillin (ber. 18,24 g) zusammengeschmolzen und mit 15 kleinen Tropfen Piperidin unter Rühren versetzt. Die Masse wurde mit aufgesetztem Steigrohr 4 Stunden im Ölbad auf 140° erhitzt und nach nochmaligem Zusatz von 15 Tropfen Piperidin weitere 4 Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Darauf schieden sich dunkle schmierige Krystalle ab, die nach Erkalten zweimal mit je 100 cm<sup>3</sup> Alkohol ausgekocht 22,7 g Krystalle vom Smp. 246° hinterliessen, entsprechend 81,5% Ausbeute bezogen auf Dinitro-xylool. Sie wurden nochmals mit 50 cm<sup>3</sup> Eisessig ausgekocht und aus 60 cm<sup>3</sup> Nitrobenzol von 160° umkrystallisiert. Man erhielt 18 g schöne rote Krystalle vom Smp. 251° unter Zersetzung.

4,905 mg Subst. gaben 11,235 mg CO<sub>2</sub> und 1,915 mg H<sub>2</sub>O  
 5,105 mg Subst. gaben 0,2896 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 707 mm)  
 4,220 mg Subst. gaben 0,2259 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 720 mm)  
 $C_{21}H_{20}O_8N_2$  Ber. C 62,05 H 4,34 N 6,04%  
 Gef. „ 62,75 „ 4,37 „ 6,27; 5,99%

<sup>1)</sup> Am. Soc. 31, 844 (1909).



*1,3-Di-(3',4'-methylenedioxy-styryl)-4,6-dinitro-benzol* (Formel V) aus *4,6-Dinitro-1,3-xylol* und *Piperonal*.

2 g Dinitro-m-xylol und 4,6 g Piperonal wurden unter Zusatz von 5 kleinen Tropfen Piperidin 5 Stunden bei 140° kondensiert und nach weiterem Zusatz von 3 Tropfen Piperidin noch 3 Stunden erhitzt. Beim Erkalten der viskosen Schmelze wurde eine braune, mit Krystallen durchsetzte Masse erhalten, die nach dreimaligem Auskochen mit je 30 cm<sup>3</sup> Alkohol krystallinisch wurde. Die abgeseugte Substanz wurde auf dem Wasserbad getrocknet und ergab 3,3 g vom unscharfen Smp. 192—200°. Das Produkt wurde nun zweimal mit je 10 cm<sup>3</sup> Eisessig ausgekocht und heiss abgeseugt, wobei 1,95 g bordeauxrote Krystalle zurückblieben. Sie wurden aus heissem Eisessig in roten lanzettlichen Kryställchen, aus Xylol in verfilzten roten Nadelchen vom Smp. 215° (Zers.) erhalten. Sie sind sehr leicht löslich in heissem Nitrobenzol, wurden daraus aber in weniger schönen verfilzten Nadelchen erhalten, so dass sie schliesslich nochmals aus Xylol umgelöst wurden.

4,580 mg Subst. gaben 0,2651 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 707 mm)  
C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 6,09 Gef. N 6,40%

*1,3-Di-(3'-nitro-styryl)-4,6-dinitro-benzol* (Formel VI) aus *4,6-Dinitro-1,3-xylol* und *m-Nitro-benzaldehyd*.

2 g Dinitro-m-xylol wurden mit 3,5 g m-Nitro-benzaldehyd und 3 kleinen Tropfen Piperidin zusammengeschmolzen und 9 Stunden auf 160° erhitzt. Es entstand eine gelbliche feste Masse, die nach zweimaligem Auskochen mit je 20 cm<sup>3</sup> Alkohol 0,5 g ungelöste Substanz hinterliess. Nach weiterem Auskochen mit 20 cm<sup>3</sup> Eisessig hinterblieben gelbolive Krystalle; durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Nitrobenzol von 160° wurden gelbe verfilzte Nadelchen vom Smp. 294° (Zers.) erhalten.

4,185 mg Subst. gaben 8,725 mg CO<sub>2</sub> und 1,275 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,12 H 3,05%  
Gef. .. 56,86 .. 3,41%

*2,4-Dinitro-2'-oxy-stilben* (Formel VII) aus *2,4-Dinitro-toluol* und *Salicyl-aldehyd*.

3,6 g 2,4-Dinitro-toluol wurden mit 2,5 g Salicyl-aldehyd und 5 Tropfen Piperidin im Glycerinbad am Steigrohr 8 Stunden auf 150° erhitzt. Eine Stunde nach Beginn kam die klare braune Lösung in ruhiges Sieden und es schieden sich Wassertropfen ab. Da beim Stehen über Nacht nichts krystallisierte, wurde die dunkelbraune Schmiere, welche noch stark nach Salicyl-aldehyd roch, mit Äther verrieben. Es schieden sich braune Flocken aus, die beim Absaugen wieder harzig wurden und daher nochmals mit Äther angerieben wurden. Das Ungelöste wurde der Destillation mit Wasserdampf

unterworfen, wobei zunächst etwas Salicyl-aldehyd und dann unverändertes Dinitro-toluol überging. Im Kolben blieben 2 g braunes Harz zurück, das aus wenig Eisessig als krystallines Pulver gewonnen wurde. Nach nochmaligem Umlösen aus Eisessig und schliesslich aus Benzol, in welchem die Substanz etwas schwerer löslich ist, wurden schöne braunorange Krystalldrusen vom Smp. 185—186° erhalten.

4,010 mg Subst. gaben 8,640 mg CO<sub>2</sub> und 1,370 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{14}H_{10}O_5N_2$  Ber. C 58,72 H 3,52%  
 Gef. „ 58,76 „ 3,82%

*2,4-Dinitro-3'-methoxy-4'-oxy-stilben* (Formel VIII) aus *2,4-Dinitro-toluol und Vanillin*.

7,2 g Dinitro-toluol wurden mit 6 g Vanillin auf 120° erwärmt und mit 8 Tropfen Piperidin versetzt, wobei sich die hellgelbe Lösung rotbraun färbte. Die Masse wurde 5 Stunden bei 120° gehalten, wobei sie schon in der Wärme zu einer dunklen Krystallmasse erstarrte. Nach Auskochen mit 50 cm<sup>3</sup> Alkohol, Absaugen und Trocknen betrug die Ausbeute an rotbraunen Krystallen 10,4 g oder 83% der Theorie bezogen auf Dinitro-toluol. Die Substanz ist wenig löslich in heissem Alkohol und Benzol, etwas besser in heissem Eisessig oder Xylol. Nach Umlösen aus den beiden letzteren Lösungsmitteln lag der Smp. bei 191°.

4,005 mg Subst. gaben 8,430 mg CO<sub>2</sub> und 1,510 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_{12}O_6N_2$  Ber. C 56,97 H 3,83%  
 Gef. „ 57,41 „ 4,23%

*2,4-Dinitro-3',4'-methylen-dioxy-stilben* (Formel IX) aus *2,4-Dinitro-toluol und Piperonal*.

3,6 g Dinitro-toluol und 3,0 g Piperonal wurden zusammengeschmolzen und bei 100° mit 5 kleinen Tropfen Piperidin versetzt, wobei sich die hellgelbe Schmelze dunkelbraun färbte. Die Temperatur wurde dann auf 160° gesteigert. Nach 3 Stunden hatten sich einzelne Krystalle abgeschieden. Beim Erkalten wurde eine verharzte Krystallmasse erhalten, die nach Auskochen mit 25 cm<sup>3</sup> Alkohol 4,2 g Rückstand hinterliess. Dieser wurde nun aus heissem Eisessig (1 g : 20 cm<sup>3</sup>) und schliesslich aus Xylol umkrystallisiert und gab derbe dunkelbraune Krystalle mit bläulichem Oberflächen-glanz vom Smp. 178—179°.

4,280 mg Subst. gaben 9,020 mg CO<sub>2</sub> und 1,390 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_{10}O_6N_2$  Ber. C 57,31 H 3,21%  
 Gef. „ 57,48 „ 3,63%

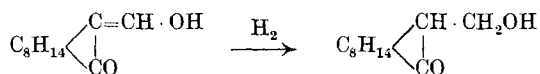
Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

## 28. Die katalytische Hydrierung der beiden Oxymethylencampherbenzoate und das zweite Campheryl-carbinol

von Hans Rupe und Max Lenzlinger<sup>1)</sup>.

(28. I. 35.)

Vor längeren Jahren schon wurde von *Rupe*, *Akermann* und *Takagi*<sup>2)</sup> durch katalytische Hydrierung von Oxymethylencampher der erste primäre Alkohol des Camphers erhalten: Campheryl-carbinol<sup>3)</sup>.



Dieser Körper erwies sich als ein wertvolles Ausgangsmaterial für mehrere Arbeiten; aber wir haben uns schon früher die Frage vorgelegt, ob die Substanz optisch einheitlich sei. Denn bei der Anlagerung von Wasserstoff an die Lückenbindung des Oxymethylencamphers entsteht ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom, so dass zwei dia-stereoisomere Carbinole hätten auftreten können. Schon vor längerer Zeit versuchten wir durch fraktioniertes Umkrystallisieren des schön krystallisierenden Benzoylderivates des Alkoholes Aufschluss zu erhalten über das Vorhandensein von Isomeren; aber es konnte damals ein zweites Benzoylderivat nicht aufgefunden werden. Aber schon lange interessierte uns die Frage: Existiert das zweite theoretisch mögliche Isomere überhaupt, und lässt es sich darstellen?

Zur Beantwortung dieser Frage sollte folgender Weg eingeschlagen werden: in ihrer klassischen Arbeit haben *Bishop*, *Claisen* und *Sinclair*<sup>4)</sup> gezeigt, dass sich vom Oxymethylencampher zwei Benzoate ableiten: das eine, leicht zugängliche, das  $\alpha$ -Derivat vom Smp. 119—120°, ist sehr beständig, das zweite, das  $\beta$ -Benzoat vom Smp. 91—92°, das nur unter bestimmten Vorsichtsmassregeln, unter sehr starker Kühlung, erhalten werden kann, ist sehr unbeständig; beim Erwärmen mit Spuren von Mineralsäuren wird es sogleich in die beständige Form umgelagert, ebenso beim Destillieren. Zweifellos haben wir es bei der beständigen  $\alpha$ -Verbindung mit einer trans-Form zu tun, bei der unbeständigen  $\beta$ -Verbindung dagegen mit einer

<sup>1)</sup> Am ersten Teil der Arbeit beteiligte sich auch Herr *H. Martin*.

<sup>2)</sup> *Helv.* **1**, 453 (1918).

<sup>3)</sup> Wir haben bisher diesen Körper als Camphyl-carbinol bezeichnet, möchten aber jetzt in Übereinstimmung mit der neuesten Auflage des *Beilstein* die Bezeichnung Campheryl-carbinol benützen.

<sup>4)</sup> *A.* **281**, 372 (1894).

cis-Form<sup>1)</sup>. Es sollte nun versucht werden, diese beiden Benzoate katalytisch zu hydrieren. Wir erwarteten dann, von der trans-Verbindung zu dem lange bekannten Campheryl-carbinol, d. h. seiner Benzoylverbindung, zu gelangen; dagegen, ausgehend von der labilen cis-Verbindung, zu dem noch unbekanntem gesuchten stereoisomeren Carbinol.

*Katalytische Hydrierung des trans-( $\alpha$ )-Benzoates.*

45 g trans-Benzoat wurden in 250 cm<sup>3</sup> Essigester und 250 cm<sup>3</sup> Alkohol unter Zusatz von 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, dazu kamen 60 g Nickelkatalysator. Nach 23-stündigem Schütteln waren 4540 cm<sup>3</sup> Wasserstoff aufgenommen, für 1 H<sub>2</sub> wären 3802 cm<sup>3</sup> nötig gewesen, für 2 H<sub>2</sub> dagegen 7604 cm<sup>3</sup>. Vom Katalysator wurde abfiltriert. Dieser wurde noch zweimal mit heissem Alkohol digeriert, dann wurden die vereinigten Lösungen bei 30—40° unter 16—30 mm Druck abdestilliert; den Rückstand nahmen wir in Äther auf. Dabei blieb eine erhebliche Menge einer weissen krystallinischen Masse übrig; sie bestand aus den benzoesauren Salzen von Calcium, Aluminium (aus dem Tonpulver des Katalysators) und Nickel. Aus der ätherischen Lösung wurden durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure die letzten Reste von Nickel herausgewaschen, dann wurde mit verdünnter Sodalösung geschüttelt, um die Benzoessäure vollkommen zu entfernen. Im ganzen wurden, nach Zersetzung der Metallsalze, 12,2 g Benzoessäure erhalten. Diese Hydrierung war also mit einer weitgehenden Verseifung des  $\alpha$ -Benzoates zusammengegangen. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein Öl zurück, welches unter 12 mm Druck bei 91—92° überdestillierte, Ausbeute 13,3 g. Im Kolben blieb ein Rückstand, der 14,5 g betrug. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erwies diese Substanz sich als unhydriertes  $\alpha$ -Benzoat vom Smp. 116—118°; es war also eine ziemlich grosse Menge des Ausgangsmateriales überhaupt nicht hydriert worden. Das Destillat wurde durch Eiskühlung teilweise fest; es wurde unter Kühlung abgesogen. Auf diese Weise wurden 7 g einer weissen, stark campherartig riechenden Substanz erhalten. Wir lösten sie in Alkohol auf, fügten Wasser bis zur Trübung hinzu und stellten in Eiskochsalzmischung; auf solche Weise konnten weisse Krystallblättchen erhalten werden, deren Schmelzpunkt bei 38—39° lag. Die Substanz erwies sich als identisch mit dem schon bekannten  $\alpha$ -Methylcampher; der Mischschmelzpunkt mit einem auf andere Weise dargestellten Präparate ergab keine Depression.

4,264 mg Subst. gaben 12,435 mg CO<sub>2</sub> und 4,17 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O Ber. C 79,45 H 10,92%  
 Gef. „ 79,53 „ 10,94%

<sup>1)</sup> Es ist sehr merkwürdig, dass *Claisen* auf diese Isomerie gar nicht weiter eingegangen ist, er bezeichnet die beiden Benzoate nur als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form, an einer einzigen Stelle meint er, die Verbindungen wären vielleicht Stereoisomere.

Polarisation. Zur Untersuchung kam eine 10-proz. Lösung in Benzol. Die spez. Drehung für  $[\alpha]_D$  ergab  $-0,84^\circ$ , bei einem zweiten Versuche  $+1,58^\circ$ , während *Minguin*<sup>1)</sup> für eine 10-proz. alkoholische Lösung  $[\alpha]_D + 27,65^\circ$  und *Glover*<sup>2)</sup> für eine 5-proz. alkoholische Lösung  $[\alpha]_D + 30,0^\circ$  gefunden hatte.

Oxim des Methylcamphers. 2 g Methylcampher, gelöst in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol, 4 g Hydroxylamin-chlorhydrat in 4 cm<sup>3</sup> heissem Wasser und 2 g feinpulverisiertes Kaliumcarbonat wurden nach 12-stündigem Stehen 4 Stunden gekocht. Nach 3 Tagen fiel auf Wasserzusatz ein Öl aus, das sich mit Wasserdampf destillieren liess; das Destillat wurde durch Eiskühlung fest und konnte aus Alkohol und Wasser unter starker Kühlung umkrystallisiert werden, Smp. 59,5—60,5<sup>o</sup>. *Glover* gibt für Methylcampher-oxim den Smp. 55<sup>o</sup> an, *Haller*<sup>3)</sup> dagegen 60<sup>o</sup>. Weisse Nadeln, stark und anhaltend nach Campheroxim riechend.

3,238 mg Subst. gaben 0,218 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21<sup>o</sup>, 737 mm)

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>ON Ber. N 7,73 Gef. N 7,58%

In 5-proz. alkoholischer Lösung besass das Oxim die Drehung  $[\alpha]_D^{20} + 31,83^\circ$ , *Glover* fand  $+ 30,30^\circ$ . Wurde dieses Oxim mit verdünnter Salzsäure gekocht, so entstand quantitativ Methylcampholensäure-nitril vom Sdp. 102—103<sup>o</sup> unter 12 mm Druck. Wir stellten auch das noch unbekannte Semicarbazon dar, das durch Umkrystallisieren aus heissem Alkohol in weissen Krystallen erhalten werden konnte, welche den Smp. 229,5—230<sup>o</sup> zeigten.

3,153 mg Subst. gaben 0,524 cm<sup>3</sup> N (17<sup>o</sup>, 728 mm)

C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>ON<sub>3</sub> Ber. N 18,83 Gef. N 18,74%

Es konnte durch Kochen mit 10-proz. Salzsäure glatt gespalten werden; durch Destillation mit Wasserdampf erhielten wir dann reinen Methylcampher. Um Vergleichsmaterial von Methylcampher zu gewinnen, stellten wir diesen nach mehreren andern Methoden dar: aus Methylcamphocarbonsäure-methylester, nach *Minguin*<sup>4)</sup>, und durch Reduktion von  $\omega$ -Brom-methylcampher mit Zink-Kupferpaar und Alkohol<sup>5)</sup>. Die auf solche Weise gewonnenen Präparate zeigten in Benzollösung für  $[\alpha]_D$  die Drehung von  $+ 0,23^\circ$ ; für das rote Licht war die Drehung negativ,  $[\alpha]_C - 1,47^\circ$ . Die Kurve der Rotationsdispersion, welche daraufhin für vier Wellenlängen bestimmt wurde, begann im negativen Teil und endigte im positiven Teil, und ganz analog verhielt sich auch die Kurve der Rotationsdispersion des Methylcamphocarbonsäure-methylesters (siehe die Kurven in Fig. 1 und 2). Es zeigte sich aber weiter, dass

<sup>1)</sup> C. r. **112**, 1369 (1891); Ann. chim. [7] **2**, 286 (1894).

<sup>2)</sup> Soc. **93**, 1292 (1908).

<sup>3)</sup> C. r. **156**, 1504 (1913).

<sup>4)</sup> Ann. chim. [7] **2**, 279 (1894).

<sup>5)</sup> *Minguin*, C. r. **136**, 752 (1903).

diese eigentümliche Erscheinung nur in Benzollösung beobachtet wird. In alkoholischer Lösung oder in einer Lösung von Cyclohexan verläuft die Kurve durchaus normal, wie folgende kleine Tabelle zeigt.

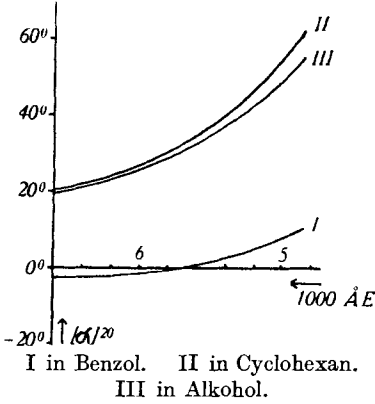


Fig. 1.

Rotationsdispersion des Methylcamphers.

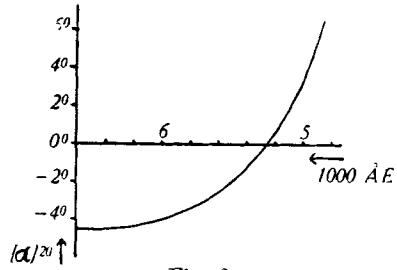


Fig. 2.

Rotationsdispersion des Methyl-campho-carbonsäure-methylesters in Benzol.

$\alpha_{20}$ ÅE.	—	6563	5893	5460	4861
Benzol . . . . .	10%	- 2,49°	- 0,86°	+ 1,64°	+10,76°
Cyclohexan . . . . .	9,92%	+20,55°	+29,56°	+38,69°	+62,35°
Alkohol . . . . .	10,02%	+19,44°	+27,34°	+35,54°	+55,61°

Es konnte festgestellt werden, dass die Kurve der Rotationsdispersion in Benzollösung bei ungefähr 5700 Å.E. den Nullpunkt durchläuft. Wir haben es hier also mit einem höchst bemerkenswerten Einflusse des Lösungsmittels zu tun, wie er bisher wohl nur selten beobachtet worden ist<sup>1)</sup>.

Das oben erwähnte Öl, aus dem durch Ausfrieren der Methylcampher erhalten worden war, und das durch weitere Kühlung nicht mehr zum Erstarren zu bringen war, wurde auf das Vorhandensein von Methylencampher untersucht, und zwar so, dass Bromwasserstoffgas unter Eiskühlung eingeleitet wurde. Dabei hätte sich das leicht entstehende Bromwasserstoff-Additionsprodukt bilden sollen:  $\omega$ -Brom-methylcampher. Dieser Körper entstand aber nicht; dagegen schied sich merkwürdigerweise noch eine kleine Menge von Methylcampher aus.

Das vom Methylcampher abgesogene Öl, aus welchem durch Ausfrieren kein fester Körper mehr erhalten werden konnte, wurde mit Hydroxylamin-hydrochlorid und Kaliumcarbonat behandelt, wobei ein neues Oxim erhalten wurde, das nach dem Umkrystal-

<sup>1)</sup> Es wäre sehr interessant, diese polarimetrische Untersuchung in Lösungen von Di- und Tetra-hydrobenzol auszuführen, um stufenweise die Doppelbindungen auszuschalten.

lisieren aus eiskaltem wässrigen Alkohol den konstanten Smp. 79,5 bis 80° zeigte. Wie die Analyse ergab, lag hier das Oxim eines isomeren neuen Methylcamphers vor, es hatte den gleichen durchdringenden Geruch, wie das schon bekannte Oxim.

3,538 mg Subst. gaben 0,241 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 735 mm)  
 4,607 mg Subst. gaben 0,317 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 736 mm)  
 C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>ON Ber. N 7,73 Gef. N 7,70; 7,78%

Die polarimetrische Untersuchung ergab eine von der des bekannten Methylcamphers stark abweichende Drehung:

$$[\alpha]_D^{20} = -11,45^\circ; [\alpha]_E^{20} = -13,44^\circ \text{ } ^1).$$

Der Schmelzpunkt eines Gemisches des neuen Oximes mit dem früher erhaltenen schon bekannten Oxim (Smp. 59,5—60,5°) lag bei 58—68°, nach dem Durchschmelzen 57—58°. Es war uns leider nicht möglich, durch Verseifung dieses Oximes den neuen Methylcampher rein darzustellen, denn beim Kochen mit 20-proz. Salzsäure entstand daraus Methylcampholensäure-nitril vom Sdp. 103—104° unter 11,5 mm Druck. Genau so verhält sich auch das schon bekannte Methylcampheroxim, nur war die spez. Drehung des neuen Nitriles eine ganz andere als die des schon bekannten. Während *Haller* und *Bauer*<sup>2)</sup> für das von ihnen zuerst dargestellte Methylcampholensäure-nitril (ohne Lösungsmittel)  $[\alpha]_D + 45^\circ$  fanden, erhielten wir die Drehung von  $\alpha_D - 3,92^\circ$ <sup>3)</sup>.

Mit Semicarbazid-chlorhydrat konnte aus dem Öl ein Semicarbazon gewonnen werden. Es zeigte aber den gleichen Schmelzpunkt wie das aus dem krystallisierten Methylcampher erhaltene: 229,5—230°, und der Misch-Schmelzpunkt der beiden Präparate ergab keine Erniedrigung. Ferner führte die Verseifung dieses Semicarbazones zu dem gewöhnlichen schon bekannten Methylcampher, der in alkoholischer Lösung (5-proz.) die normale optische Drehung zeigte, nämlich  $[\alpha]_D + 28,07^\circ$ . Um das eben beschriebene Semicarbazon ganz rein zu erhalten, war es mit Wasserdampf destilliert worden, dabei ging eine kleine Menge eines Öles über, das den Siedepunkt des Methylcamphers: 90—91° unter 11 mm Druck besass, doch wurde das Öl auch bei -18° nicht fest. Es enthielt auch keinen Methylenamphen, da es mit Bromwasserstoff nicht reagierte. Seine optische Drehung in 10-proz. alkoholischer Lösung betrug  $\alpha_D + 44,16^\circ$ ; sie war also wesentlich höher als die des Methylcamphers. Durch die Bildung eines Semicarbazones konnte festgestellt werden, dass

<sup>1)</sup>  $\alpha_E$  bedeutet die Drehung für die Wellenlänge: 5460 Å. E. (Hg-Linie).

<sup>2)</sup> C. r. **156**, 1504 ff. (1913).

<sup>3)</sup> Wegen der geringen uns zur Verfügung stehenden Substanzmenge musste die Drehung im Mikro-Polarisationsapparate ausgeführt werden. Deswegen konnte auch das spez. Gewicht nicht mit Sicherheit bestimmt werden. Trotzdem aber ist der grosse Unterschied in der Drehung unverkennbar.

immer noch Methylcampher vorhanden war. Das Öl drehte nachher etwas schwächer,  $[\alpha]_D + 41,79^\circ$ , und hatte den gleichen Siedepunkt wie vorher. Vielleicht lag hier ein Oxyd vor.

Das Resultat dieser ersten Hydrierung des trans-( $\alpha$ )-Benzoyloxymethylencamphers war also folgendes: 30% des Ausgangsmaterials wurden überhaupt nicht reduziert. Der ganze Rest wurde verseift und weiterhydriert. Nur verlief diese Hydrierung viel schwieriger und unvollkommener als die des Oxymethylencamphers selbst. Das bei der Hydrierung entstandene Carbinol gab dann 1 Mol Wasser ab und der zunächst entstandene Methylencampher wurde bis zum Methylcampher reduziert. Es ist sehr auffallend, dass bei der direkten Hydrierung des Oxymethylencamphers fast ausschliesslich Campheryl-carbinol entsteht, daneben nur wenige Prozente Methylencampher und Methylcampher. Ja, wenn nur wenig Nickelkatalysator angewendet wird, entsteht fast reines Carbinol. Wir gelangen deshalb zu der Ansicht, dass es sich bei dieser Hydrierung des trans-Benzoesäurebenzoates vielleicht nicht bloss um eine hydrolytische Spaltung (Verseifung) handelt, sondern um eine primäre Bildung von Methylencampher unter Abspaltung von Benzoesäure. Ferner konnte mit Sicherheit das Auftreten des zweiten, dia-stereoisomeren Methylcamphers festgestellt werden durch die Gewinnung eines neuen Oximes, aus welchem ein neues Methylcampholensäure-nitril erhalten werden konnte. Bemerkenswert ist schliesslich noch, dass Campheryl-carbinol bei dieser Hydrierung überhaupt nicht aufgefunden werden konnte.

#### *Katalytische Hydrierung des cis-( $\beta$ )-Oxymethylencampher-benzoates.*

Gestützt auf die Erfahrungen, die wir bei der Reduktion des trans-( $\alpha$ )-Benzoesäurebenzoates mit Nickel in wässrigen Lösungsmitteln gemacht hatten, versuchten wir nun, das cis-Benzoesäurebenzoat wasserfrei zu reduzieren und zwar mit Palladium<sup>1</sup>).

10 g cis-Benzoesäurebenzoat wurden in 350 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und mit Palladiumschwarz, welches aus einem Gramm Palladochlorid dargestellt worden war<sup>2</sup>), unter Atmosphärendruck und bei Raumtemperatur hydriert. Nach 23 Stunden kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand, als 1090 cm<sup>3</sup> Wasserstoff aufgenommen worden waren (Ber. 845 cm<sup>3</sup>). Der Alkohol wurde im Vakuum bei 30—35° abgedampft. Das zurückbleibende Öl lieferte nach längerem Stehen im Vakuumexsikkator bei 0° etwa 30—35% vom angewandten Ausgangsmaterial an weissen Krystallen, (3,4 g), welche nach dem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol bei —10° längliche, feine, dünne Blättchen bildeten, oft von regelmässiger rechteckiger Form, vom Smp. 42—43°.

<sup>1</sup>) Unser Nickelkatalysator arbeitet nur in Gegenwart von Wasser gut.

<sup>2</sup>) Willstätter und Waldschmidt-Leitz, B. 54, 123, 137 (1921).



4,421 mg Subst. gaben 12,22 mg CO<sub>2</sub> und 3,025 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>8</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 75,48 H 7,75%  
 Gef. „ 75,38 „ 7,66%

Wie die Analyse zeigt, lag hier das gesuchte neue Benzoylcampheryl-carbinol vor, dies bestätigte auch die polarimetrische Untersuchung; sie ergab  $[\alpha]_D^{20} + 58,00^\circ$ ,  $[\alpha]_E^{20} + 70,46^\circ$ . (Das von uns schon vor längerer Zeit untersuchte Benzoylderivat des schon bekannten Campheryl-carbinols zeigt die Drehung  $[\alpha]_D + 29,14^\circ$ .) Die Drehungen sind in 10-proz. Benzollösung genommen worden. Das neue Benzoylderivat ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Mischt man gleiche Teile des  $\alpha$ - und  $\beta$ -Benzoates, so beobachtet man zwei Schmelzpunkte: einen bei  $42^\circ$  und einen bei  $69^\circ$ .

Das nach dem Ausfrieren des neuen  $\beta$ -Benzoates zurückbleibende Öl wurde in Äther aufgenommen und mit Sodalösung durchgeschüttelt. Auf diese Weise konnte in ziemlich reichlicher Menge Benzoessäure aufgefunden werden. Da eine Hydrolyse in ganz wasserfreiem Lösungsmittel unwahrscheinlich erschien, so musste angenommen werden, dass Benzoessäure abgesplittert wurde unter Bildung von Methylenampher. Dies konnte in der Tat bewiesen werden; denn aus 2 g des Öles konnten durch Einleiten von Bromwasserstoffgas in eine Lösung in Eisessig 0,25 g eines festen Körpers isoliert werden, der nach dem Umkrystallisieren aus heissem Alkohol bei  $63$ — $64^\circ$  schmolz. Es war  $\omega$ -Methyleampherbromid, der Schmelzpunkt eines Gemisches mit einem älteren Präparate erlitt keine Depression.

5,236 mg Subst. gaben 3,99 mg AgBr  
 C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>OBr Ber. Br. 32,61 Gef. Br. 32,43%

Die Menge dieses Bromides entspricht ungefähr 0,17 g Methylenampher.

Verseifung des neuen  $\beta$ -Benzoates zum  $\beta$ -Campheryl-carbinol. Wir hatten schon früher die Erfahrung gemacht, dass das  $\alpha$ -Benzoat (Benzoat des  $\alpha$ -Campheryl-carbinols) sehr schwer verseifbar ist. Es war zu befürchten, dass sich das neue Benzoat ähnlich verhalten würde; doch verlief glücklicherweise die Verseifung ziemlich leicht.

5 g des  $\beta$ -Benzoates wurden, in 35 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, mit 10 cm<sup>3</sup> 25-proz. Schwefelsäure während 20 Stunden zum Sieden erhitzt. Auf Zusatz von Wasser schied sich ein Öl aus; es wurde in Äther aufgenommen und mit Sodalösung gewaschen, aus welcher 0,5 g Benzoessäure isoliert werden konnten. Nach dem Verjagen des Äthers blieb ein Öl zurück, das neue Carbinol, welches bei  $147$ — $148^\circ$  unter 12 mm Druck destillierte, in einer Ausbeute von 1,8 g. Daneben gingen als Vorlauf 1,3 g Benzoessäure-ester über bei  $93^\circ$ . Der rohe Alkohol wurde mit gepulvertem Calciumchlorid

verrieben und die nach eintägigem Stehen im Exsikkator harte Masse rasch pulverisiert und mit trockenem Benzol gewaschen; dann wurde mit Wasser zersetzt und ausgeäthert. Das reine neue  $\beta$ -Campheryl-carbinol siedete ganz einheitlich unter 13 mm Druck bei 146,5—147,5° ohne Vorlauf und ohne einen Rückstand zu hinterlassen.

5,236 mg Subst. gaben 13,905 g CO<sub>2</sub> und 4,74 mg H<sub>2</sub>O

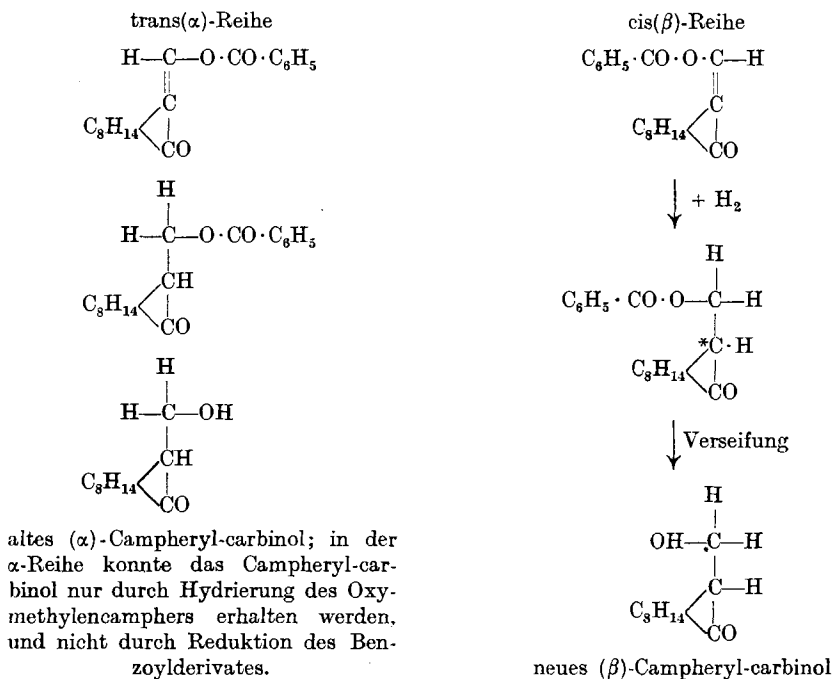
C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 72,47 H 9,96%  
Gef. „ 72,43 „ 10,13%

Die Polarisation gab folgendes Ergebnis:  $d_4^{20} = 1,0505$ ,  $[\alpha]_D^{20} + 35,93^\circ$ ,  $[\alpha]_E^{20} + 45,01^\circ$  ( $\alpha$ -Campheryl-carbinol hat  $[\alpha]_D^{20} + 62,22^\circ$ ).

Es blieb nun noch übrig, zu untersuchen, ob das neue  $\beta$ -Campheryl-carbinol wirklich einheitlich war; denn bei der Verseifung des Benzoylestere hätte ja eine mehr oder weniger weitgehende Umlagerung in die  $\alpha$ -Form vor sich gehen können. Dies konnte aber leicht ermittelt werden: das neue Carbinol wurde benzoyliert, dann musste, wenn keine Veränderung bei der Verseifung eingetreten war, das ursprüngliche Benzoylderivat wieder erhalten werden. Und dies war in der Tat auch der Fall. Die Benzoylierung wurde in üblicher Weise in Pyridin mit Benzoylchlorid ausgeführt. Nach 2-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade wurde das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und abwechselnd mit ganz verdünnter Natronlauge und verdünnter Salzsäure und Soda durchgeschüttelt. Das so gewonnene Benzoylderivat krystallisierte genau in der gleichen Weise wie das ersterhaltene und schmolz wie dieses bei 42—43°; der Schmelzpunkt des Gemisches ergab keine Depression. Polarisation in 10-proz. Benzollösung ergab  $[\alpha]_D^{20} + 58,80^\circ$ . Die gefundene spez. Drehung ist etwas höher als die des ursprünglichen Hydrierungsproduktes. Zweifellos war es durch die Darstellung aus ganz reinem Carbinol noch etwas reiner geworden; das neue Carbinol war demnach sterisch rein und einheitlich. Eine Umlagerung bei der Verseifung konnte nicht stattgefunden haben, denn dann hätte das Benzoylderivat eine geringere Drehung besitzen müssen, da das Benzoyl- $\alpha$ -campheryl-carbinol bedeutend schwächer dreht.

trans( $\alpha$ )-Reihe	cis( $\beta$ )-Reihe
Benzoyl-oxymethylencampher Smp. 119—120° $[\alpha]_D = + 140,68^\circ$	Benzoyl-oxymethylencampher Smp. 91—92° $[\alpha]_D + 161,89^\circ$
Campheryl-carbinol Sdp. 11 mm 143—144° $[\alpha]_D + 62,22^\circ$ $d_4^{20} = 1,0502$	Campheryl-carbinol Sdp. 11 mm 143—144° $[\alpha]_D + 35,93^\circ$ $d_4^{20} = 1,0505$
Benzoyl-campheryl-carbinol Smp. 95—97° $[\alpha]_D + 29,14^\circ$	Benzoyl-campheryl-carbinol Smp. 42—43° $[\alpha]_D + 58,80^\circ$

Es war also gelungen, durch katalytische Hydrierung des cis-( $\beta$ )-Benzoates des Oxymethylencamphers ein neues Benzoylderivat zu erhalten, dessen Verseifung uns das zweite, dia-stereoisomere Campheryl-carbinol lieferte. Es wäre nun sehr naheliegend — ausgehend von der trans- und cis-Form der beiden Oxymethylencampherbenzoate — im Sinne des folgenden Schemas die Konfiguration der beiden Campheryl-carbinole sicher festzulegen und mit der Formel der Benzoate genetisch zu verbinden. Dafür spricht die Tatsache, dass, wie das fast immer der Fall ist, die  $\beta$ -(cis)-Verbindung eine schwächere Drehung besitzt als das  $\alpha$ -(trans)-Carbinol, unsere Ableitung könnte also richtig sein. Aber natürlich lässt sich das mit Sicherheit nicht feststellen; denn es hängt alles davon ab, wie das neue asymmetrische Kohlenstoffatom bei \* konfiguratig gestaltet wird oder wie man sich die Anlagerung des Wasserstoffes an die Doppelbindung denkt.



Katalytische Hydrierung des trans-( $\alpha$ )-Benzoates des Oxymethylencamphers mit Palladium. Es sollte nun versucht werden, auch das trans-Benzoat in wasserfreiem Alkohol mit Palladium zu reduzieren, um die weitgehende Verseifung, wie wir sie bei der Verwendung von Nickel und wässrigem Alkohol gefunden hatten, zu vermeiden. Die Reduktion wurde unter genau denselben Bedingungen ausgeführt, wie die des cis-Benzoates. Sie

verlief aber sichtlich langsamer als jene (siehe die Kurventafel in Fig. 3); denn nach 23-stündigem Schütteln waren nur 970 cm<sup>3</sup> Wasserstoff aufgenommen worden. Die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes, eines Öles, geschah vermittelt Ausfrierens usw., wie oben geschildert. Dabei wurde eine erhebliche Menge von dem neuen  $\beta$ -Benzoat erhalten, ca. 30% vom angewandten Ausgangsmaterial, Smp. 42—43°, der Misch-Schmelzpunkt mit dem früher erhaltenen  $\beta$ -Benzoat erlitt keine Depression. Ebenso besass es dieselbe optische Drehung  $[\alpha]_D^{20} = 58,21^\circ$ , 10-proz. Lösung in Benzol.

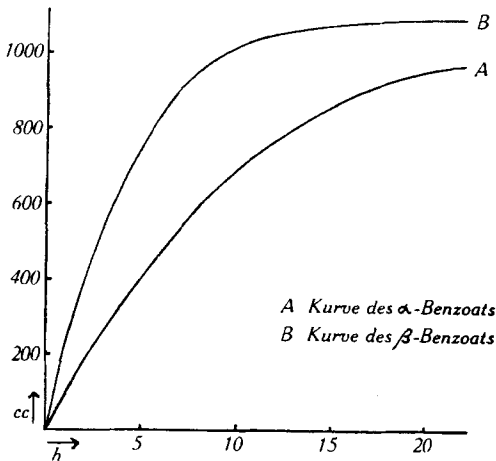


Fig. 3.  
Vergleichshydrierungen.

Daneben konnte beim Umkrystallisieren aus eiskaltem verdünnten Alkohol eine sehr kleine Menge eines bei 75—76° schmelzenden Körpers erhalten werden. Das war wahrscheinlich unreines  $\alpha$ -Benzoyl-campheryl-carbinol, seine optische Drehung in Benzollösung betrug 54,80°, sie liegt also zwischen den Drehungen der  $\alpha$ - und der  $\beta$ -Verbindung (29,14° und 58,80°). Die nicht hydrierten Benzoate drehen viel stärker. Die quantitative Auswertung dieser Messung ergab einen Anteil des  $\alpha$ -Benzoyl-campheryl-carbinoles von etwa 3—4% des Ausgangsmaterials.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das (unverseifte) trans-( $\alpha$ )-Benzoat des Oxymethylencamphers schwierig und nur ganz unvollkommen hydriert wird. Ein grosser Teil wird in die cis-( $\beta$ )-Form umgewandelt und an diese erst wird dann Wasserstoff angelagert, daneben wird etwas Benzoessäure abgespalten und Methylencampher gebildet. Die katalytische Hydrierung des trans-Benzoyl-oxymethylencamphers zum Benzoyl-( $\alpha$ )-campheryl-carbinol gelingt also, wenigstens unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen, kaum.

Da wir nun das zweite, stereoisomere Benzoyl-campheryl-carbinol genau kennen gelernt hatten, unterwarfen wir noch einmal eine grössere Menge des durch Benzoylieren von  $\alpha$ -Campheryl-carbinol — aus Oxymethylencampher durch Nickelhydrierung erhalten — dargestellten Benzoylderivates der fraktionierten Krystallisation aus Alkohol. Dabei fanden wir in den allerletzten Mutterlaugen eine winzige Menge, 0,1—0,2 g, des bei 42—43° schmelzenden  $\beta$ -Derivates, wir schätzen deshalb die Menge des dia-stereoisomeren  $\beta$ -Campheryl-carbinols im Hydrierungsprodukte des Oxymethylencamphers auf ca. 1%. Ob diese Menge eine konstante ist, oder ob sie je nach der Art der Reduktion des Oxymethylencamphers verschieden gross ist, lässt sich zur Zeit noch nicht feststellen.

Die oben beschriebenen Ergebnisse der katalytischen Reduktion der beiden stereoisomeren Benzoate des Oxymethylencamphers stimmen im allgemeinen gut mit den bisher gemachten Erfahrungen überein. Der erste, der die katalytische Hydrierung geometrisch isomerer Säuren studierte, war *Paal*<sup>1)</sup>. Er konnte zeigen, dass fast in allen Fällen die cis-Formen rascher hydriert werden als die trans-Formen. In neuerer Zeit hat *Ott*<sup>2)</sup> in einer Reihe von sehr bemerkenswerten Arbeiten die katalytische Hydrierung von ungesättigten Verbindungen studiert. Er kam zu dem Ergebnisse, dass die cis-Formen immer die energiereicheren sind. Die Hydrierung wird deshalb bei ihnen mit grösserer Geschwindigkeit verlaufen als bei den trans-Formen. Bei den trans-Formen hängt das Resultat der Bildung der meso- oder der racem-Form sehr von der Reaktionsgeschwindigkeit ab. Der Verlauf der Additionsvorgänge bei der Äthylenbindung ist abhängig von dem Energieunterschiede der beiden angewandten cis- und trans-Verbindungen und von der Reaktionsgeschwindigkeit des Additionsvorganges. In einer vor kurzem erschienenen interessanten Arbeit haben *Read* und *Johnston*<sup>3)</sup> die beiden stereoisomeren Carveole beschrieben, eine trans- und eine cis-Form, welche direkt mit unseren beiden Carbinolen verglichen werden können, auch dort dreht die cis- schwächer als die trans-Verbindung. Auch diese Autoren sind der Ansicht, bei der Hydrierung der energiereicheren cis-Form entstehe fast ausschliesslich die energiereichere Mesoform.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

---

<sup>1)</sup> B. 60, 1221 (1927); B. 63, 766 (1930); C. 1927, II. 62.

<sup>2)</sup> B. 61, 2119, 2124 (1928); vgl. *Lebedew*, C. 1925, I. 1971; *Kern*, C. 1925, II. 170.

<sup>3)</sup> C. 1934, I. 3340.

## 29. Über den Lichtabbau der Flavine

von P. Karrer, T. Köbner, H. Salomón und F. Zehender.

(1. II. 35.)

An den synthetischen Flavinen, die in der am N-Atom 9 befindlichen Seitenkette freie Hydroxylgruppen enthalten, haben wir früher<sup>1)</sup> festgestellt, dass sie bei der Belichtung in neutraler oder schwach saurer Lösung dem Lumichromabbau unterliegen, der zu Alloxazin bzw. dessen im Benzolkern methylosubstituierten Derivaten führt; in alkalischem Medium baut Licht diese Verbindungen teils zu 9-Methyl-iso-alloxazin ab; hier spielt sich somit neben dem Lumichrom- auch der *Warburg'sche* Lumiflavinabbau ab.

Wir haben nunmehr untersucht, welchen Verlauf die Photolyse bei Abwesenheit von Sauerstoff nimmt. Es wurden zuerst Lösungen von Oxy-äthyl-iso-alloxazin I und solche von 2',3'-Dioxy-propyl-iso-alloxazin II



im Vakuum und in reinem Stickstoff belichtet. Bei den Vakuumversuchen waren die Versuchsgefäße auf 0,2 mm Druck ausgepumpt worden; in den Versuchen in Stickstoffatmosphäre haben wir durch die Reaktionslösungen zwecks Austreiben der gelösten Luft längere Zeit reinen Stickstoff geleitet und die Gefäße im Stickstoffstrom zugeschmolzen. In den Ampullen befanden sich gesättigte wässrige oder methylalkoholische Lösungen der Flavine. Da die Löslichkeit beider Flavine (I und II) in den genannten Solventien bei Zimmertemperatur gering ist, so betrug die zu jedem Belichtungsversuch verwendeten Farbstoffmengen nur ca. 8—10 mg.

Die Lösungen entfärbten sich nach 10- bis 24-stündiger Belichtung mit einer 200 Watt-Lampe. Nach dem Öffnen der Gefäße und Einströmen der Luft kehrte eine sehr schwache gelbliche Farbe mit deutlicher Fluoreszenz zurück; es waren also Spuren von Leukoverbindungen vorhanden gewesen, die durch den Luftsauerstoff zu Farbstoffen zurückoxydiert wurden. Deren Menge war indessen äusserst gering. Als einziges definiertes Reaktionsprodukt liess sich aus allen belichteten Lösungen Alloxazin abscheiden, während 9-

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1165 (1934).

Methyl-iso-alloxazin fehlte. Unter den anaeroben Bedingungen war somit in beträchtlichem Mass die Lumichromspaltung der Flavine vor sich gegangen.

Dieses Ergebnis war für uns überraschend, da Lactoflavin bei Ausschluss von Luftsauerstoff in ein neues Pigment bzw. sein Leukoderivat, das Leukodeuteroflavin, übergehen soll<sup>1)</sup>. Das Deuteroflavin oder seine Leukoverbindung sind allerdings nie isoliert worden. Auf ihre Existenz wurde lediglich aus dem Umstand geschlossen, dass die im Vakuum belichteten Lösungen nach alkalischer Verseifung im Dunkeln an Chloroform einen gelben Farbstoff (Deuteroflavin) abgeben, was Lactoflavinlösungen nicht tun.

Wenn man wässrige oder methylalkoholische Lösungen von analysenreinem Lactoflavin, die in 40 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel ca. 15 mg Lactoflavin enthalten, mit der elektrischen Lampe oder im Sonnenlicht unter Ausschluss von Sauerstoff (im Vakuum oder reinen Stickstoff) belichtet, so erfolgt allmähliche Farbaufhellung, die sich in unseren Versuchen aber nie bis zur völligen Farblosigkeit fortsetzte; in einzelnen Röhren schied sich schon während der Belichtung eine geringe Menge eines schwerlöslichen Niederschlags aus.

Nach dem Öffnen der Röhren und Einströmen von Luft wurden die belichteten Lösungen wieder etwas gelber und nahmen die für Flavine charakteristische gelbgrüne Fluorescenz an. In dieser Hinsicht können wir die Angaben von *Kuhn, Rudy* und *Wagner-Jauregg*<sup>2)</sup> bestätigen; es trifft auch zu, dass nach dem Verseifen solcher Lösungen mit verdünnter, kalter Natronlauge im Dunkeln der wieder angesäuerten Lösung durch Chloroform etwas Farbstoff entzogen wird. Dessen Menge ist aber äusserst gering, und seine Reinigung und Darstellung in präparativem Masstab würde bedeutende Mengen von Lactoflavin erfordern. Neben diesem chloroformlöslichen Pigment bleiben auch nach mehrmaliger alkalischer Verseifung grössere Mengen gelber Farbstoffe in der wässrigen Schicht, die mit Chloroform nicht mehr ausgezogen werden können. Bei allen diesen anaeroben Bestrahlungsversuchen beobachteten wir neben den erwähnten gelben Pigmenten relativ bedeutende Mengen Lumichrom; es ist das einzige Bestrahlungsprodukt, welches wir aus solchen Ansätzen bisher rein isolieren konnten. Die Ausbeuten aus 15 mg Lumiflavin waren etwa 2,5—5 mg. Das Lumichrom lässt sich leicht abscheiden, wenn man die bestrahlten Lösungen im Dunkeln zur Trockene verdampft, den Rückstand mit wenig heissem Wasser auslaugt, das Ungelöste abfiltriert und aus Methanol umkrystallisiert.

Die beschriebenen Beobachtungen beweisen, dass die Photolyse der Flavine auch unter Sauerstoffausschluss ein komplizierter Vor-

<sup>1)</sup> *R. Kuhn, Rudy* und *Wagner-Jauregg*, B. **66**, 1950 (1933).

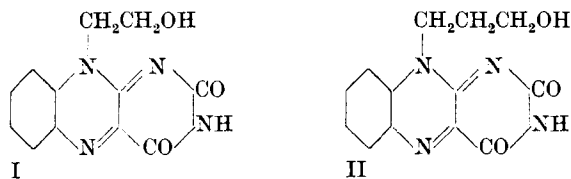
<sup>2)</sup> *R. Kuhn, Rudy* und *Wagner-Jauregg*, B. **66**, 1950 (1933).

gang ist, der nicht einheitlich verläuft und zu verschiedenen Abbauprodukten führt.

W. Koschara<sup>1)</sup> ist der Auffassung, dass der Lichtabbau der Flavine mit Dehydrierungsvorgängen einsetzt. Mit dieser Ansicht stimmt unsere Beobachtung<sup>2)</sup> überein, dass nur solche Flavine, die in der Seitenkette freie OH-Gruppen enthalten, in neutraler oder schwach saurer Lösung von Licht leicht abgebaut werden, während z. B. Lumiflavin und Lactoflavin-acetat, bei denen diese Voraussetzung fehlt, auch nach tagelanger Belichtung unverändert zurückgewonnen werden. Die Oxydation bzw. Dehydrierung der Flavine setzt offenbar an solchen freien OH-Gruppen ein; durch die Lichtempfindlichkeit des Oxyäthyl-isalloxazin (I) wird bewiesen, dass schon eine freie OH-Gruppe in der Seitenkette, sofern sie sich in 2'-Stellung befindet, ausreicht, das Pigment für die Photolyse geeignet zu machen.

Beim Lichtabbau der Flavine unter Sauerstoffausschluss dürfte das für die Dehydrierung notwendige Oxydationsmittel durch das Flavin selbst geliefert werden. D. h. wir nehmen an, dass durch Cannizzaro'sche Reaktion Leukoverbindung und Dehydrierungsprodukt nebeneinander entstehen, wobei letzteres in der für die Flavinphotolyse charakteristischen Weise in verschiedene Abbauprodukte zerfällt. Dass Leukoverbindungen von Flavinfarbstoffen nach der Belichtung unter Sauerstoffausschluss in den Reaktionslösungen tatsächlich vorhanden sind, fand bereits Erwähnung.

Die Frage, an welchem C-Atom der Seitenkette des Flavins der primäre Dehydrierungsvorgang einsetzt, lässt sich voraussichtlich am ehesten durch Vergleich geeigneter synthetischer Produkte entscheiden. Wir haben daher als Ergänzung der früher gewonnenen künstlichen Flavine nun ein solches hergestellt, welches in 2'-Stellung der Seitenkette unsubstituiert ist, dagegen am C-Atom 3' eine Hydroxylgruppe trägt (II):



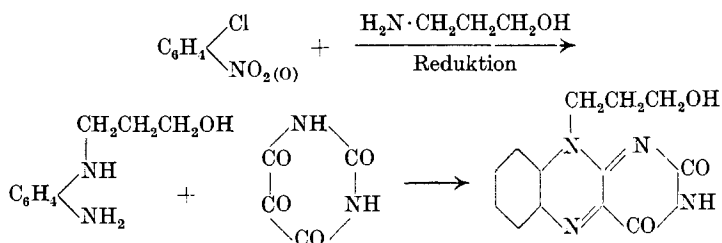
Die Verbindung wurde auf dem früher für andere Flavine mit hydroxylhaltigen Seitenketten als zweckmässig befundenen Weg bereitet<sup>3)</sup>:

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **229**, 103 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 1165 (1934).

<sup>3)</sup> P. Karrer, Salomon, Schöpp und Schlittler, Helv. **17**, 1165 (1934).

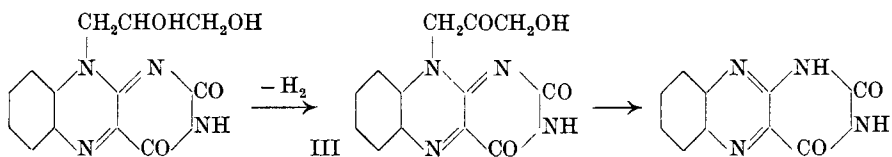




Dieses 9-[3'-Oxy-propyl]-iso-alloxazin krystallisiert aus Wasser in spindel- oder stäbchenförmigen Nadelchen, die teils zu Zwillingen und Nadelbüscheln verwachsen sind. In Farbe, Löslichkeit und der gelbgrünen Fluorescenz schliesst es sich den übrigen Flavinen an. Der Zersetzungspunkt liegt bei ca. 297° (Schwarzfärbung).

Lösungen des 9-[3'-Oxy-propyl]-iso-alloxazins in 75-proz. wässrigem Methanol wurden durch Sonnen- und durch diffuses Tageslicht belichtet, wobei wir als Vergleichslösungen auch solche von 9-[2'-Oxy-äthyl]-iso-alloxazin (I) mitbestrahlten. Die letzteren Lösungen waren nach kurzer Zeit (1 Tag) völlig farblos geworden; am Boden hatten sich Krystalle von Alloxazin abgeschieden und durch Verdampfen der Flüssigkeit liess sich noch mehr von diesem Spaltprodukt isolieren. Die Lösungen des 9-[3'-Oxy-propyl]-iso-alloxazins sahen dagegen selbst nach 14-tägiger Belichtung, die während der gegenwärtigen Wintermonate allerdings nicht sehr intensiv war, unverändert aus; daraus konnte kein Alloxazin, dagegen ein neuer Flavinfarbstoff (vgl. unten) isoliert werden.

Aus den geschilderten Versuchen scheint hervorzugehen, dass der Lumichromabbau der Flavine mit hydroxylhaltiger Seitenkette, der sich in neutraler Lösung abspielt, in erster Linie durch die in 2'-Stellung der Seitenkette stehende OH-Gruppe bedingt ist. Man wird anzunehmen haben, dass an dieser Stelle der primäre Dehydrierungsvorgang einsetzt, vielleicht unter Bildung einer Carbonylgruppe. Das so gebildete Zwischenprodukt III würde dann im Sinn des Lumichromabbaus weiter zerfallen:



Wir sind damit beschäftigt, diese Hypothese an Hand eines weiteren Versuchsmaterials zu prüfen.

Andere Verhältnisse liegen in alkalischem Medium vor. Hier wird 9-[3'-Oxypropyl]-iso-alloxazin durch das Licht rasch zu Alloxazin abgebaut. Man ersieht daraus, dass der Mechanismus der Photolyse der Flavine in neutraler und in alkalischer Lösung ein anderer ist.

Es wird die Aufgabe sein, durch Modellversuche die konstitutionellen Bedingungen zu ermitteln, die notwendig sind, damit sich der Lumichrom- und Lumiflavinabbau in alkalischem Medium abspielt.

Der oben erwähnte neue Flavinfarbstoff, der sich aus 9-[3'-Oxypropyl]-iso-alloxazin bei der Belichtung in 75-proz. Methanol bildet, krystallisiert aus Wasser in feinen Nadelchen. Seine Eigenschaften sowie die Ergebnisse der Analyse machen es wahrscheinlich, dass in ihm die durch Oxydation entstandene Iso-alloxazin-9-propionsäure vorliegt. Doch muss zuerst die Synthese der Verbindung die Bestätigung dieser Auffassung bringen.

---

Da nach der vorliegenden und den früheren Mitteilungen Lumichrom bei allen bisher untersuchten Photolysen des Lactoflavins als ein typisches, leicht isolierbares Reaktionsprodukt auftritt, möchten wir seine Eigenschaften und Reindarstellung noch etwas genauer beschreiben, als dies früher geschehen.

100 mg mehrfach umkrystallisiertes Lactoflavin werden in 40 cm<sup>3</sup> heissem Wasser gelöst und noch warm mit 160 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt. Unter diesen Umständen bleibt das Flavin auch nach Abkühlen der Flüssigkeit in Lösung. Diese wird in dem früher erwähnten Belichtungsgefäss<sup>1)</sup> dem Sonnenlicht ausgesetzt. Je nach der Intensität der Strahlung bleichen solche Lösungen schon in 2—3 Stunden oder bei bedecktem Himmel innerhalb einiger Tage aus. Zum Schluss erscheint die Flüssigkeit strohgelb bis nahezu farblos. Beim Schütteln mit Luft tritt aber in der Regel wieder eine etwas stärkere Färbung mit geringer Fluoreszenz auf. Die Lösung wird jetzt unter vermindertem Druck vom grössten Teil des Methanols befreit. Die noch warme wässrige Flüssigkeit trübt sich dabei und scheidet beim Abkühlen einen pulverigen, fast farblosen Niederschlag von rohem Lumichrom aus, den man nach mehrstündigem Stehen absaugt. Das konzentrierte Filtrat sieht meistens gelb bis gelbbraun aus und enthält offenbar noch verschiedene schwerer trennbare Körper; unter diesen ist Lumichrom höchstens in Spuren vorhanden, ebenso unverändertes Lactoflavin. Die Ausbeute an Roh-Lumichrom schwankt zwischen 30 und 45% der Theorie. Die Verbindung ist auch schon ziemlich rein, die Kohlenstoff- und Stickstoffwerte liegen nur ca. 0,6—0,7% unterhalb der Theorie. Zur völligen Reinigung zieht man das Rohprodukt wiederholt mit siedendem Chloroform aus, bis fast der gesamte Rückstand gelöst ist. Die filtrierte Chloroformlösungen sehen mit Ausnahme des ersten Auszugs farblos aus. Beim Abkühlen scheidet sich das Lumichrom daraus in äusserst feinen, fast farblosen Nadelchen ab, die Krystall-Chloroform enthalten. Sie werden abgenutscht, mit Chloroform gewaschen und

---

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1519 (1934).

erscheinen dann schwach gelblich mit starkem Glanz. Zur weiteren Reinigung haben wir die Substanz auch noch aus anderen Lösungsmitteln, wie Äthanol, Methanol oder Gemischen von Chloroform und Äthylalkohol oder Pyridin und Alkohol umkrystallisiert. Wie früher erwähnt<sup>1)</sup>, krystallisiert sie häufig mit Lösungsmitteln, so z. B. aus Methylalkohol mit 1 Mol Krystall-Methanol.

Lumichrom ist durch seine Schwerlöslichkeit in den meisten organischen Solventien ausgezeichnet. In reinem Zustande ist es selbst in kochendem Wasser fast unlöslich; aber auch aus sehr unreinen Gemischen lässt es sich leicht abtrennen, nachdem es einmal in festem Zustande abgeschieden war, da es sich in Wasser kaum wieder in Lösung bringen lässt. Es löst sich leicht in verdünnten Alkalien und wird aus diesen Lösungen durch Essigsäure wieder abgeschieden.

Lumichrom verhält sich in bezug auf Löslichkeit also sehr verschieden vom Lumiflavin und die Trennung der beiden Verbindungen ist eine sehr leicht auszuführende Operation. Es ist daher nicht verständlich, dass von anderer Seite<sup>2)</sup> monatelang offenbar mit Lumiflavinpräparaten gearbeitet worden ist, die erhebliche Mengen Lumichrom enthielten, und dass die Anwesenheit der letzteren Verbindung übersehen worden ist.

Dass Lumichrom auch unter den Bedingungen der alkalischen Photolyse neben Lumiflavin immer aus Lactoflavin gebildet wird, haben wir schon früher mitgeteilt. Analysenreine Lactoflavinpräparate, in alkalischer Lösung belichtet, zeigen die Lumichrombildung gewöhnlich schon beim Ansäuern der Lösung an, da sich die Hauptmenge des gebildeten Lumichroms sofort in fester Form abscheidet und beim Ausschütteln der Lösung mit Chloroform Veranlassung zu Emulsionsbildung sein kann. Das bei solchen alkalischen Photolysen gebildete Lumichrom wird am besten nach Ansäuern der Lösung und einigem Stehen der Flüssigkeit abgenutscht; der Rest lässt sich nach dem Eindampfen des Chloroformextraktes und Digerieren des Trockenrückstands mit Chloroform als in Chloroform schwerlöslicher Rückstand gewinnen; Lumiflavin wird dabei von Chloroform wieder leicht aufgenommen.

Selbstverständlich sind alle unsere Versuche stets mit mehrfach umkrystallisiertem, analysenreinem Lactoflavin ausgeführt worden, so dass die beobachtete Menge Lumichrom wirklich aus dem Lactoflavin stammt. Die Vermutung<sup>3)</sup>, dass ein Teil der gefundenen Menge direkt aus der Molke kommen könnte, ist daher unrichtig<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1010, 1518 (1934).

<sup>2)</sup> R. Kuhn und Mitarbeiter, B. 68, 170 (1934).

<sup>3)</sup> R. Kuhn, Rudy und Reinemund, B. 68, 172 (1934).

<sup>4)</sup> Auf die Polemik R. Kuhn's gegen den einen von uns (B. 68, 172 (1934)) zurückzukommen, verbietet uns die unsachliche Art, in der sie geführt wurde.

**Experimentelles.**

*Darstellung des 9-[3'-Oxypropyl]-iso-alloxazins.*

**1-Aminopropanol-3.**

Nach *Gabriel* und *Weiner*<sup>1)</sup> wurde durch Kondensation von Trimethylenbromid und Phtalimidkalium das  $\gamma$ -Brompropyl-phtalimid dargestellt und dieses mit Schwefelsäure im Autoklaven bei 200° gespalten. Aus 133 g Trimethylenbromid und 51 g Phtalimidkalium erhielt man 50 g Propyl-phtalimid, daraus 4,5 g (32% der Theorie) 1-Aminopropanol. Sdp. <sub>16 mm</sub> 82°.

**N-[3-Oxy-propyl]-o-nitranilin.**

4,5 g 1-Amino-propanol-3 wurden mit 18 g o-Nitrochlorbenzol in 30 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und die Mischung während 5 Stunden im Ölbad bei schwachem Sieden gehalten. Dann haben wir das Pyridin und das unverbrauchte o-Nitrochlorbenzol durch Destillation mit Wasserdampf entfernt. Die stark gelb gefärbte Lösung wurde mit Äther extrahiert, der Äther abgedampft, worauf ein Öl zurückblieb, das nach einiger Zeit zu krystallisieren anfang. Die Krystalle löste man in Essigester und fügte Petroläther hinzu, worauf nach kurzer Zeit das N-[3-Oxy-propyl]-o-nitranilin auskrystallisierte. Nach zweimaliger Krystallisation wurden 2,5 g in Form orangeroter Krystalle vom Smp. 65° erhalten.

4,068 mg Subst. gaben 8,255 mg CO<sub>2</sub> und 2,225 mg H<sub>2</sub>O

3,845 mg Subst. gaben 0,476 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 732 mm)

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 55,08 H 6,16 N 14,28%

Gef. „ 55,34 „ 6,07 „ 14,06%

**9-[3'-Oxy-propyl]-iso-alloxazin.**

2,5 g N-[3-Oxy-propyl]-o-nitranilin, in reinem Alkohol gelöst, wurden mit Platin und Wasserstoff reduziert (Aufnahme 0,91 L H<sub>2</sub>). Nach dem Ansäuern mit der berechneten Menge verdünnter Salzsäure haben wir die Lösung vom Katalysator abfiltriert, in eine heisse wässrige Lösung von 2,73 g Alloxan-tetrahydrat gegossen und die Menge einige Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten nutschte man den entstandenen Niederschlag ab und wusch ihn mit Aceton und Petroläther. Aus der Mutterlauge liess sich nach dem Abdestillieren des Alkohols eine weitere Menge Substanz gewinnen. Das Rohprodukt wurde unter Zusatz von wenig Tierkohle aus kochendem Wasser umkrystallisiert und dabei in braungelben Nadeln erhalten, die sich bei 297° unter Dunkelfärbung zersetzen. Ausbeute 1,2 g.

4,020 mg Subst. gaben 8,390 mg CO<sub>2</sub> und 1,565 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 57,33 H 4,44%

Gef. „ 56,93 „ 4,35%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> B. 21, 2672 (1888).

### 30. Beitrag zur Kenntnis der Formoine

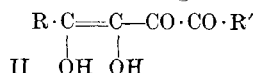
von P. Karrer und André v. Segesser.

(1. II. 35.)

Die Klasse der Formoine



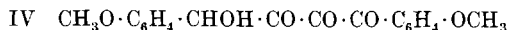
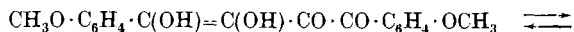
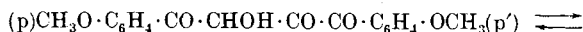
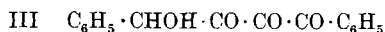
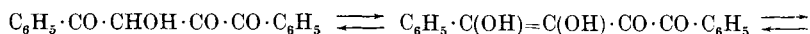
ist vor längerer Zeit von *Söderbaum* und *Abenius*<sup>1)</sup> erschlossen worden. *Abenius*<sup>2)</sup> ist durch das Studium der Acetyl- und Alkylderivate dieser Verbindungen auch zur Erkenntnis gekommen, dass die Formoine sich bei chemischen Umsetzungen als En-diole



verhalten. Dagegen liessen jene Forscher die Frage offen, ob für die freien Formoine die Formulierung I oder die Dihydroxyform II vorzuziehen ist.

Verbindungen vom Typus II bezeichnet man neuerdings als Reduktone<sup>3)</sup>. Für diese ist die Additionsfähigkeit für Jod und die Reduktion essigsaurer Kupferacetatlösung<sup>4)</sup> charakteristisch. Aus der in schwefelsaurer Lösung bestimmten Jodzahl lässt sich der Gehalt an En-diol quantitativ ermitteln. Es schien uns von Interesse, einige Formoine in dieser Richtung zu untersuchen, um damit Einblick in die Lage des Tautomeren-Gleichgewichts zu bekommen und dessen Beeinflussung durch Substituenten der Benzolringe kennen zu lernen.

Die ersten beiden Formoine, die wir untersuchten, sind das Benzoyl-formoin III und das p, p'-Dimethoxy-benzoyl-formoin IV.



Letztere Verbindung war vorher noch unbekannt. Sie bildet dunkelrote, glänzende Blättchen und schmilzt bei 151—152°.

<sup>1)</sup> B. **24**, 1386, 3034 (1891); **25**, 3468 (1892).

<sup>2)</sup> B. **27**, 706 (1894).

<sup>3)</sup> *H. v. Euler* und *Klussmann*, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi **11** [B], 8 (1933); *H. v. Euler*, Naturw. **21**, 236 (1933); *Euler* und *Martius*, Sv. Kem. Tidskrift **45**, 73 (1933); Sv. Vet. Akad. Arkiv. f. Kemi **11** [B], 14 (1933).

<sup>4)</sup> *P. Karrer*, *Salomon*, *Schöpp* und *Morf*, Helv. **16**, 181 (1933).

Aus der Titration der beiden Substanzen mit Jod ergibt sich, dass Benzoyl-formoin in freiem Zustand etwas mehr enolisiert ist als das p,p'-Dimethoxyderivat. Wir fanden nämlich

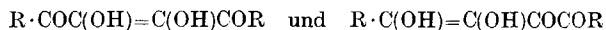
Benzoyl-formoin	En-diolgehalt	57%	Carbonylform	43%
p,p'-Dimethoxy-benzoyl-formoin	„	40%	„	60%

Lässt man die angesäuerten Lösungen der beiden Verbindungen mit einem Überschuss an Jod mehrere Stunden stehen und titriert nachher zurück, so findet man pro Mol Formoin einen Jodverbrauch von genau 1 Mol. Durch überschüssiges Jod werden die Verbindungen somit unter allmählicher Umlagerung der Carbonylform in das En-diol vollständig oxydiert und in die Tetraketone verwandelt.

Diese Umlagerung vollzieht sich auch beim Erhitzen der Verbindungen mit Kupferacetatlösung. Denn es wurden beim Benzoyl-formoin 93%, beim Dimethoxyderivat 100% der Kupfer(I)oxydmengen gefunden, die bei vollständiger Oxydation zum Tetraketon theoretisch entstehen sollten.

Diese Versuche zeigen somit, dass die genannten Formoine auch in freier Form teilweise als „Reduktone“, d. h. En-diolformen, vorliegen und dass sich die Umwandlung der Carbonylform in die tautomere Verbindung sehr leicht vollzieht.

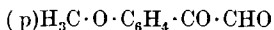
Schon *Abenius* hat aus der Tatsache, dass Benzoyl-formoin zwei Reihen isomerer Monoalkylverbindungen zu bilden vermag, die Schlussfolgerung gezogen, dass von den beiden denkbaren Dihydroxyformen



nur die letztere in Betracht fällt. Die Dialkylderivate derartiger Verbindungen sollten mit aromatischen ortho-Diaminen zu Chinoxalinderivaten zusammentreten können. Es ist uns aber nicht gelungen, aus Diäthyl-benzoyl-formoin und o-Phenylendiamin ein Kondensationsprodukt zu erhalten.

### Experimenteller Teil.

#### *Darstellung des p-Methoxy-phenyl-glyoxals.*



Die Darstellung des p-Methoxy-acetophenons wurde in üblicher Weise durchgeführt<sup>1)</sup>.

Zur Überführung des p-Methoxy-acetophenons in Methoxy-phenyl-glyoxal bedienten wir uns der Oxydationsmethode mit Selen-dioxyd. 42 g p-Methoxy-acetophenon, in absolutem Alkohol gelöst, wurden mit der theoretisch notwendigen Menge Selendioxyd 8 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Darauf wurde vom abgeschiedenen Selen abfiltriert, der Alkohol im Vakuum abdestilliert und der Rück-

<sup>1)</sup> L. Gattermann, B. 23, 1199 (1890); Charon und Zamonos, C. r. 133, 742 (1901); Bougault, Bl. [3] 17, 1021 (1897).

stand im Vakuum fraktioniert. Es liess sich aber dabei keine einheitlich siedende Fraktion auffangen; die Hauptmenge ging unter 10 mm Druck bei 170—180° über und erstarrte in der Vorlage teilweise krystallin. Wir krystallisierten diese Fraktion aus Wasser um, wobei sich das Hydrat des p-Methoxy-phenyl-glyoxals krystallisiert ausschied. Die Ausbeute an letzterer Verbindung betrug nur 2 g.

*Di-p-methoxy-benzoyl-formoin*

( $\gamma$ -Oxy- $\alpha, \beta, \delta$ -trioxo- $\alpha, \delta$ -di-[p-methoxyphenyl]-butan).

2 g p-Methoxy-phenyl-glyoxal wurden während 3 Stunden bei Zimmertemperatur in 50-proz. alkoholischer Lösung mit 0,2 g Kaliumcyanid behandelt. Dann haben wir das Reaktionsprodukt vorsichtig mit Wasser zersetzt, das ausgeschiedene Kondensationsprodukt abgenutzt, aus heissem Benzol umkrystallisiert und über Phosphor-pentoxyd im Wasserstrahlvakuum bei 60° getrocknet. Dunkelrote, glänzende Blättchen. Smp. 151—152°.

$C_{18}H_{16}O_6$	Ber. C 65,63	H 4,88	OCH <sub>3</sub> 18,90%
	Gef. „ 65,43	„ 5,00	„ 19,38%

Verbrauch an Jod. 0,093 g p-Methoxy-benzoyl-formoin, in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, werden mit 5 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung versetzt und das unverbrauchte Jod sofort mit 0,1-n. Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert.

Verbraucht 2,3 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung entsprechend 0,0292 g Jod.

Bei Verbrauch von 2 Atomen Jod pro Mol p-Methoxy-benzoyl-formoin wäre 0,0721 g Jod notwendig. Die Substanz stellt somit ein Gemisch von 40,5% En-diol und 59,5% Ketonform dar.

Kupferzahl. Die Substanz wird in schwach essigsaurer Lösung mit Kupferacetat erhitzt und das ausgefallene Kupfer(I)oxyd mit Kaliumpermanganat titrimetrisch bestimmt.

0,0481 g Subst. verbrauchten 15 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KMnO<sub>4</sub> entsprechend 0,0213 g Cu<sub>2</sub>O. Bei vollständiger Enolisierung verlangt die verwendete Substanzmenge 0,0209 g Cu<sub>2</sub>O. Der gefundene Wert entspricht somit ca. 101%, d. h. das p-Methoxy-benzoyl-formoin hat sich gegen heisse Kupferacetatlösung ganz als En-diol verhalten.

Jodzahl und Kupferzahl des Benzoyl-formoins. Angewandt wurde reines Benzoyl-formoin vom Smp. 178°.

0,1765 g Subst. verbrauchten 7,6 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung entsprechend 0,0965 g Jod. Theoretischer Verbrauch bei vollständiger Enolisierung der Substanz 0,1675 g Jod. Somit stellt die Verbindung ein Gemisch von 57% Endiolform und 43% Ketonform dar.

Kupferzahl. 0,1463 g Subst. ergaben 0,0721 g Cu<sub>2</sub>O. Theoretisch sind bei vollständiger Enolisierung des Benzoyl-formoins 0,078 g Cu<sub>2</sub>O zu erwarten. Somit beträgt die gefundene Menge 93% der Theorie.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 31. Apigenin aus Feldmargareten (*Chrysanthemum Leucanthemum*)

von G. Jacini.

(1. II. 35).

Während in farbigen Blüten die ganze Skala der Flavon- und Flavonolfarbstoffe gefunden wird, hat *A. G. Perkin* bereits im Jahre 1902<sup>1)</sup> vorausgesehen, dass weisse Blüten nur solche Oxyflavone und Oxyflavonole enthalten werden, die in dem in 2-Stellung befindlichen Phenylkern nicht mehr als eine OH-Gruppe besitzen. Diese Voraussage hat sich bis heute ausnahmslos bestätigt gefunden; Apigenin und Kämpferol sind die einzigen Flavon-pigmente geblieben, die man aus weissen Blüten extrahiert hat; dazu kommt noch das verwandte Flavanon Naringenin, das in den weissen Blüten von *Citrus decumana* nachgewiesen ist<sup>2)</sup>.

Apigenin findet sich in *Antirrhinum majus*<sup>3)</sup>, *Gossypium neglectum*<sup>4)</sup>, *Matricaria chamomilla*<sup>5)</sup> und *Daphne Genkwa*<sup>6)</sup>; ferner wird es vermutet in *Chrysanthemum*arten (*carinatum* und *autumnalis*), *Helychrysum bracteatum*, *Mathiola crucifera*, *Mirabilis Jalapa*, *Argemone grandiflora*, *Medicago falcata*, in weissen Narzissen, Tulpen und Primulaarten.

Kämpferol hat man isoliert aus den weissen Blüten von *Robinia pseudo-acacia*<sup>7)</sup>, *Diervilla grandiflora*<sup>8)</sup>, weissen Pfirsichblüten<sup>9)</sup>, *Vinca minor*<sup>10)</sup>.

Ich habe die weissen Blütenblätter der Feldmargareten, *Chrysanthemum Leucanthemum*, auf Flavone untersucht und festgestellt, dass sie ein oder mehrere Glucoside des Apigenins enthalten. Das Apigenin wurde krystallisiert isoliert und durch sein Triacetyl-derivat und den Dimethyläther charakterisiert. Die alkoholische Spaltung lieferte p-Oxy-acetophenon.

Die vorliegende Untersuchung wurde auf Veranlassung von Herrn Prof. *Karrer* ausgeführt.

<sup>1)</sup> Soc. **81**, 475 (1902).

<sup>2)</sup> *Asahina, Inubuse*, B. **61**, 1514 (1928).

<sup>3)</sup> *M. Wheldale und Basset*, Bioch. J. **7**, 441 (1913).

<sup>4)</sup> *A. G. Perkin*, Soc. **109**, 145—154 (1916).

<sup>5)</sup> *Power, Browning*, Soc. **105**, 2280 (1914).

<sup>6)</sup> *Nakao, Tseng*, J. pharm. Soc. Japan. **52**, 83 (1932).

<sup>7)</sup> *Perkin*, Soc. **81**, 473 (1902). — *C. E. Sando*, J. biol. Ch. **94**, 675 (1931).

<sup>8)</sup> *K. Shibata, Nagai und Kishida*, J. biol. Ch. **28**, 93 (1916).

<sup>9)</sup> *Tokushi Fukuda*, Arch. path. Pharm. **164**, 685 (1932).

<sup>10)</sup> *I. Rabaté*, Bl. Soc. Chim. Biol. **15**, 130 (1933).



### Experimentelles.

Extraktion. Aus den Blütenblättern von ungefähr 43000 Feldmargareten wurden nach dem Trocknen bei 100° 800 g eines hellgelblichen Mehles gewonnen. Dieses habe ich mit 10 L 2,8-proz. wässriger Kalilauge 2 Stunden bei -12° extrahiert, hierauf die Flüssigkeit durch Abnutschen vom Ungelösten abgetrennt und mit Salzsäure angesäuert. Dabei fiel ein gallertiger, kaum gefärbter Niederschlag aus. Dieser wurde abgenutscht und mit Wasser salzsäurefrei gewaschen. Durch zwei weitere Extraktionen des Blütenmaterials mit verdünnter Lauge liess sich noch eine weitere Menge des alkalilöslichen Glucosids gewinnen, das mit der Hauptmenge vereinigt wurde.

Die Krystallisation der Verbindung erfolgt am besten aus heissem Wasser. Aber selbst nach viermaligem Umkrystallisieren enthielt das Glucosid noch ca. 5% Asche. Ich habe daher auf die weitere Reinigung verzichtet und die Substanz in diesem Zustand der Hydrolyse unterworfen.

Hydrolyse. Je 1 g des Roh-glucosids wurde mit 250 cm<sup>3</sup> 5-proz. Schwefelsäure auf dem Sandbad gekocht. Nach etwa einer Stunde trübte sich die Lösung; ein gelber, flockiger Niederschlag begann auszufallen. Nach 4½ Stunden habe ich die Hydrolyse unterbrochen, den Niederschlag abgenutscht und aus Alkohol umkrystallisiert. So wurde in einer Ausbeute von 0,4 g eine farblose Substanz erhalten, die bei ca. 330—335° (unkorr.), 338—344° (korr.) schmolz. Für reines Apigenin wird der Schmelzpunkt 346° angegeben. Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Pyridin, ist fast unlöslich in Wasser, Äther und Ligroin. Die Lösung in konz. Ammoniak erscheint tief gelb, in konz. Schwefelsäure gelb mit schwach grünlicher Fluorescenz. Die alkoholische Lösung wird nach Zusatz von Eisen(III)chlorid gelb-braun.

Die Analyse ergab

C 65,20    H 4,07%

Apigenin enthält nach dem Trocknen ca. ½ Mol H<sub>2</sub>O. Für C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> + ½ H<sub>2</sub>O berechnen sich

C 64,51    H 3,94%

Dimethyläther. Den Dimethyläther stellte ich durch Einwirkung von Diazomethan auf die alkoholische Lösung der Substanz her. Umkrystallisation aus Alkohol. Der Dimethyläther schmolz bei 168—169° (Schmelzpunkt des Apigenin-dimethyläthers 168°).

C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 68,43	H 4,73	OCH <sub>3</sub> 20,80%
	Gef. „ 68,81	„ 4,56	„ 19,60%

Triacetylderivat. 0,2 g Substanz, gelöst in heissem Pyridin, wurden mit 0,5 g Essigsäure-anhydrid acetyliert. Nach 18-stündigem Stehen habe ich die Lösung eine Stunde lang auf dem Wasserbad

erhitzt, hierauf in kaltes Wasser gegossen und den erhaltenen Niederschlag aus Alkohol umkrystallisiert. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 80° schmolz das Triacetat bei 180—181° (Apigenin-triacetat 180—181°) und gab folgende Analysenzahlen

$C_{21}H_{16}O_8$	Ber. C 63,62	H 4,07%
	Gef. „ 63,57	„ 4,03%

Abbau mit Kalilauge. Man erhitzte 0,5 g Substanz, gelöst in 7,4 cm<sup>3</sup> 5-proz. wässriger Kalilauge während 1 Stunde im Bombenrohr auf 110°, hierauf 4 Stunden lang auf 125°. Dann wurde die Lösung angesäuert, ausgeäthert, und zur Trennung der Säuren und phenolischen Anteile der Ätherextrakt mit Natriumbicarbonatlösung ausgezogen.

Die die Phenole enthaltende Ätherschicht wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. Man erhielt so Nadelchen vom Smp. 110°, die mit p-Oxy-acetophenon gemischt keine Schmelzpunktsdepression zeigten und auch richtige Analysenwerte ergaben:

$C_9H_8O_2$	Ber. C 70,59	H 5,88%
	Gef. „ 70,77	„ 5,71%

Zucker des Glucosids. Die aus der Hydrolyse des Glucosids erhaltene Flüssigkeit wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und mit einer etwas geringeren als zur Neutralisation notwendigen Menge Bariumhydroxyd versetzt. Hierauf hat man die Lösung unter Zusatz von Tierkohle aufgeköcht und filtriert.

Ein kleiner Anteil der Zuckerlösung wurde nach der *Tollens'*-schen Methode auf Pentose bzw. Methylpentose untersucht. Die Reaktion war positiv und zwar sowohl mit Phloroglucin wie mit Anilin-acetat. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Methylpentose, da der Niederschlag mit Phloroglucin in kaltem Alkohol und in Natriumbicarbonatlösung leicht löslich war.

Ich versuchte auch mit Phenylhydrazin ein Osazon herzustellen. Es konnte aber nur wenig Osazon gewonnen werden, das nach dem Umkrystallisieren bei ca. 168° schmolz. Stickstoffgehalt 16,15%. Vielleicht liegt ein Methylpentosazon vor, für das sich N = 16,38% berechnet.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 32. Methode zur Abspaltung von Wasser aus leicht zersetzlichen sekundären und tertiären Alkoholen

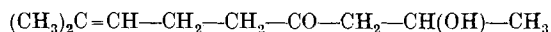
2. Mitteilung über Oxymethylenketone und deren Reaktionsprodukte

von Robert Ernest Meyer.

(9. II. 35.)

Bei der Einwirkung von *Grignard*-Salzen im Überschuss auf Oxymethylenketone waren Oxycarbonylverbindungen erhalten worden<sup>1)</sup>, die durch Hitzewirkung sich teilweise spalteten und wieder in die ursprünglichen Ketone, wie sie zur Kondensation mit Ameisensäure-ester verwendet worden waren, übergingen. Im besonderen spaltete sich die Oxycarbonylverbindung aus Oxymethylen-methylheptenon und Methyl-magnesiumjodid relativ leicht und zu einem hohen Prozentsatz in Methylheptenon und Acetaldehyd.

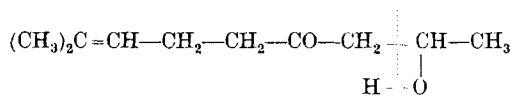
Im Verlaufe der Untersuchung über die Einwirkungsprodukte von Methyl-magnesiumjodid auf Oxymethylen-methylheptenon hat es sich als gewiss herausgestellt, dass das Reaktionsprodukt das  $\beta$ -Oxyketon



enthalte, das durch 1,4-Addition des *Grignard*-Salzes an die konjugierten Doppelbindungen des Oxymethylenketons entstanden war. Dieses Oxyketon konnte durch Wasserabspaltung in das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$

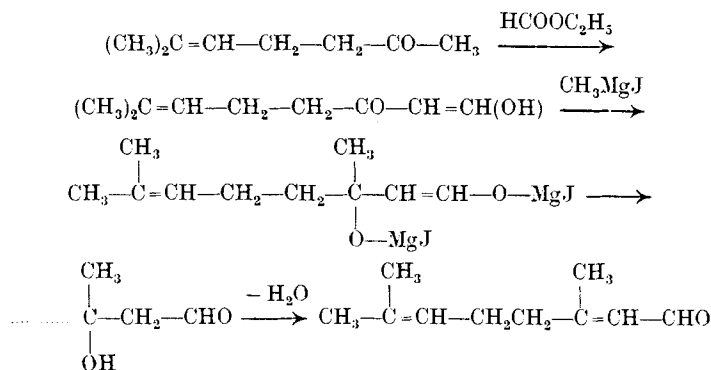


übergeführt und seine Konstitution durch oxydativen Abbau bewiesen werden. Es ist wohl denkbar, eine Erklärung für das Auftreten der genannten Spaltstücke darin zu suchen, dass ein solches  $\beta$ -Oxyketon sich in Acetaldehyd und ein Methylketon spalten könnte, wie die punktierte Linie angibt.



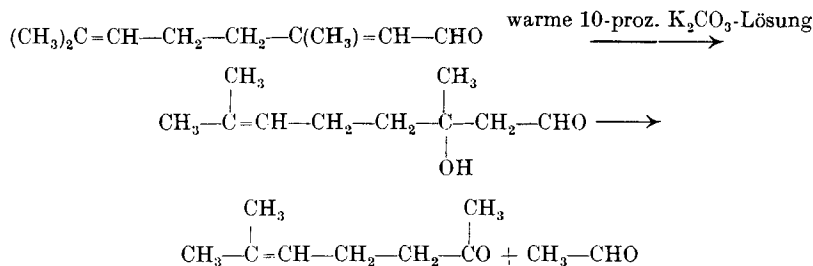
Die Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf Oxymethylen-methylheptenon war aber in der Hoffnung unternommen worden, vom Methylheptenon über dessen Oxymethylenverbindung zum Citral zu gelangen, ein Weg, der über den  $\beta$ -Oxyaldehyd führen müsste.

<sup>1)</sup> R. E. Meyer, Helv. 18, 101 (1935).



Viel plausibler wäre es nun, dass nicht ein Oxyketon die genannten Spaltstücke liefere, wobei eine Aldehydgruppe erst entstehen müsste, sondern dass im Reaktionsprodukt auch der erwartete  $\beta$ -Oxyaldehyd stecke, entstanden durch Anlagerung des *Grignard*-Salzes an die Ketogruppe, und dass dieser Oxyaldehyd es sei, der Acetaldehyd verliere.

In der Tat hat *Verley* die Spaltung von Citral in Methyl-heptenon und Acetaldehyd mit einfachen Mitteln durchgeführt<sup>1)</sup>, die sicher über den entsprechenden Oxyaldehyd verlief:



Aus der Oxycarbonylverbindung konnte durch keines der gewöhnlichen wasserabspaltenden Mittel Citral erhalten werden. Es erhob sich darum die Frage, ob der gesuchte Weg zum Citral einstweilen nur darum nicht gangbar war, weil der entstandene Oxyaldehyd zu leicht wieder einer Zersetzung unterlag, bevor es möglich war, die Oxygruppe als Wasser zu entfernen.

Um diese Frage zu entscheiden, suchte ich nach einer Methode, um aus  $\beta$ -Oxyaldehyden Wasser zu entfernen, ohne dass sich dabei Acetaldehyd abspalten könnte. Eine solche Methode müsste zuerst das allzu bewegliche Wasserstoffatom der Oxygruppe durch eine schwerere Gruppe ersetzen, die sich nicht mehr mit dem Rest  $-\text{CH}_2-\text{CHO}$  vereinigen könnte. Danach müsste sich diese Gruppe unter Bildung einer Doppelbindung wieder abspalten lassen.

<sup>1)</sup> Bl. [3] 17, 175 (1897).

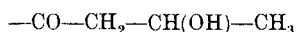
Eine solche Möglichkeit hätte die im Basler Laboratorium aufgefundene Methode von *Krafft*<sup>1)</sup> bieten können, nach der höhere Alkohole mit Hilfe von Palmitinsäurechlorid in die Palmitinsäureester übergeführt werden, welche dann beim Destillieren in Olefine und Palmitinsäure zerfallen. Da ich aber für meine empfindlichen Substanzen die hohe Temperatur einer trockenen Destillation nicht riskieren konnte, acetylierte ich die Oxygruppe und versuchte, die Bildung der gewünschten Doppelbindung durch Abspaltung von Essigsäure zu erzwingen.

Als Studienobjekt wurde ein tertiärer Alkohol herangezogen, von dem die relative Beweglichkeit der Oxygruppe bekannt war, das Linalol<sup>2)</sup>.

Nach ziemlich resultatlos verlaufenen Versuchen, Essigsäure mit Hilfe von tertiären Aminen zu entfernen, suchte ich nach einem Katalysator, der die Abspaltung von Essigsäure bewirken sollte. Ein solcher Katalysator wurde in metallischem Kupfer gefunden. Kupferpulver spaltete Linalyl-acetat bei 140—150° glatt in Terpen und Essigsäure.

Die Natur des dabei erhaltenen Terpens wurde nicht weiter untersucht. Es darf aber wohl angenommen werden, dass bei dieser Spaltung Myrcen entsteht, das Terpen, das gewöhnlich bei der Dehydratation des Linalols auftritt<sup>3)</sup>. Auch weisen die physikalischen Daten auf Myrcen hin.

Über die Anwendung der Methode auf die Oxycarbonylverbindungen aus Oxymethylenketonen und *Grignard*-Salzen wird in einer nachfolgenden Arbeit berichtet werden. Zur Abspaltung von Wasser aus den leicht zersetzlichen sekundären Alkoholen der Form



hat sie sich sehr nützlich erwiesen. Ihre weitere Prüfung an anderen Beispielen wird vorbehalten.

Diese Reaktion ist genau die Umkehrung der Reaktion von *Bertram*<sup>4)</sup>, bei der an ungesättigte Körper Essigsäure angelagert wird, wonach man durch Verseifung der erhaltenen Acetate zu sekundären oder tertiären Alkoholen kommt.

#### *Versuche.*

Angewandtes Material: Käufliches Linalyl-acetat von 80,2% Acetatgehalt.

<sup>1)</sup> B. 16, 3020 (1883).

<sup>2)</sup> Die Schreibweise mit zwei o, also Linalool, ist eine unnötige Komplikation. *Beilstein* schrieb in der III. Aufl., Bd. III, 477, Linalol, in der IV. Aufl., Bd. I, 460, wieder Linalool. Auch sagt jedermann Linalyl-acetat und nicht Linaloyl-acetat.

<sup>3)</sup> Vgl. *Arbusow* und *Abramow*, B. 67, 1942. (1934).

<sup>4)</sup> D.R.P. 67 255 (1893).

Je 2 g wurden einer bestimmten Behandlung unterzogen, ausgewaschen und durch Verseifung auf den Estergehalt geprüft. Nachfolgend einige Beispiele:

	Estergehalt
1. Eine Stunde im Glasgefäß auf dem Dampfbad erhitzt, 90—91° . . . . .	80,2%
2. 90 Minuten bei 105—110° . . . . .	79,8%
3. 90 Minuten bei 105—110°, danach 30 Minuten bei 130—140° . . . . .	78,9%
4. Mit doppeltem Volumen Dimethylanilin eine Stunde bei 90—91° . . . . .	78,3%
5. Mit 10% Kupferpulver 90 Minuten bei 105—110° (vgl. Nr. 2) . . . . .	75,6%
6. Mit 10% Kupferpulver 60 Minuten bei 115—125° . . . . .	77,1%
7. Mit 10% Kupferpulver 90 Minuten bei 105—110°, danach 30 Minuten bei 130—140° (vgl. Nr. 3) . . . . .	19,1%
8. Mit 10% Kupferpulver 60 Minuten bei 135—153° . . . . .	4,0%
9. Mit 5% Kupferacetat 60 Minuten bei 140—150° . . . . .	52,6%
10. In doppeltem Volumen Dimethylanilin mit 10% Kupferpulver 60 Minuten bei 140—150° . . . . .	24,2%

Das erhaltene Terpen wurde ausfraktioniert und zeigte folgende Konstanten:

$$\text{Sdp.}_{15} 59\text{--}61^{\circ}, d_{20}^{20} 0,7952, n_{\text{D}}^{18} 1,4705.$$

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

### 33. Synthetische Versuche in den Terpen- und Sesquiterpenreihen.

3. Mitteilung über Oxymethylenketone und deren Reaktionsprodukte

von Robert Ernest Meyer.

(9. II. 35.)

Wie ich schon in einer vorläufigen ersten Mitteilung<sup>1)</sup> kurz dargelegt habe, unternahm ich es zu prüfen, ob es möglich wäre, durch Einwirkung von *Grignard*-Salzen auf Oxymethylenketone zu 3-Oxy-1-aldehyden zu gelangen, um dadurch vielleicht einen leicht gangbaren Weg von Methylketonen zu  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Aldehyden von der Konstitution des Citrals zu finden. Dabei würde nicht allein auf die der Aldehydgruppe benachbarte Doppelbindung, sondern auch auf die gleichzeitige Einführung einer Seitenkette in Stellung 3 Wert gelegt werden.

Die Synthese  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Aldehyde würde zugleich auch eine Synthese der zugehörigen primären Alkohole bedeuten, da man es heute durch die „Austauschreaktion der Oxydationsstufen“ in der Hand hat, solche Aldehyde zu den entsprechenden Alkoholen zu reduzieren, ohne dass dabei die Doppelbindungen angegriffen werden<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 101 (1935).

<sup>2)</sup> Schmitz & Co., D.R.P. 432 850; Erdl. **15**, 96 (1925/27); Meerwein und Schmidt, A. **444**, 221 (1925); Poundorf, Z. angew. Ch. **39**, 138 (1926).

Je 2 g wurden einer bestimmten Behandlung unterzogen, ausgewaschen und durch Verseifung auf den Estergehalt geprüft. Nachfolgend einige Beispiele:

	Estergehalt
1. Eine Stunde im Glasgefäß auf dem Dampfbad erhitzt, 90—91° . . . .	80,2%
2. 90 Minuten bei 105—110° . . . . .	79,8%
3. 90 Minuten bei 105—110°, danach 30 Minuten bei 130—140° . . . . .	78,9%
4. Mit doppeltem Volumen Dimethylanilin eine Stunde bei 90—91° . . . .	78,3%
5. Mit 10% Kupferpulver 90 Minuten bei 105—110° (vgl. Nr. 2) . . . .	75,6%
6. Mit 10% Kupferpulver 60 Minuten bei 115—125° . . . . .	77,1%
7. Mit 10% Kupferpulver 90 Minuten bei 105—110°, danach 30 Minuten bei 130—140° (vgl. Nr. 3) . . . . .	19,1%
8. Mit 10% Kupferpulver 60 Minuten bei 135—153° . . . . .	4,0%
9. Mit 5% Kupferacetat 60 Minuten bei 140—150° . . . . .	52,6%
10. In doppeltem Volumen Dimethylanilin mit 10% Kupferpulver 60 Minuten bei 140—150° . . . . .	24,2%

Das erhaltene Terpen wurde ausfraktioniert und zeigte folgende Konstanten:

$$\text{Sdp.}_{15} 59\text{--}61^{\circ}, d_{20}^{20} 0,7952, n_{\text{D}}^{18} 1,4705.$$

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

### 33. Synthetische Versuche in den Terpen- und Sesquiterpenreihen.

3. Mitteilung über Oxymethylenketone und deren Reaktionsprodukte

von Robert Ernest Meyer.

(9. II. 35.)

Wie ich schon in einer vorläufigen ersten Mitteilung<sup>1)</sup> kurz dargelegt habe, unternahm ich es zu prüfen, ob es möglich wäre, durch Einwirkung von *Grignard*-Salzen auf Oxymethylenketone zu 3-Oxy-1-aldehyden zu gelangen, um dadurch vielleicht einen leicht gangbaren Weg von Methylketonen zu  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Aldehyden von der Konstitution des Citrals zu finden. Dabei würde nicht allein auf die der Aldehydgruppe benachbarte Doppelbindung, sondern auch auf die gleichzeitige Einführung einer Seitenkette in Stellung 3 Wert gelegt werden.

Die Synthese  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Aldehyde würde zugleich auch eine Synthese der zugehörigen primären Alkohole bedeuten, da man es heute durch die „Austauschreaktion der Oxydationsstufen“ in der Hand hat, solche Aldehyde zu den entsprechenden Alkoholen zu reduzieren, ohne dass dabei die Doppelbindungen angegriffen werden<sup>2)</sup>.

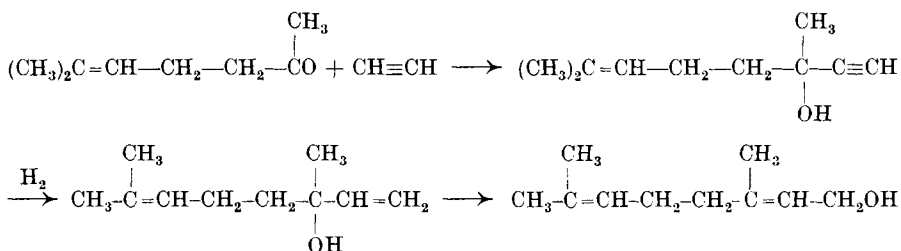
<sup>1)</sup> Helv. **18**, 101 (1935).

<sup>2)</sup> Schmitz & Co., D.R.P. 432 850; Erdl. **15**, 96 (1925/27); Meerwein und Schmidt, A. **444**, 221 (1925); Poundorf, Z. angew. Ch. **39**, 138 (1926).

Aldehyde, die zwischen Kohlenstoffatom 2 und 3 eine Doppelbindung tragen, sind schon dargestellt worden, jedoch sind sämtliche bekannt gewordenen Synthesen nicht allgemein anwendbar. Man hat es z. B. in der Hand, vom zugehörigen Alkohol durch Oxydation zum Aldehyd zu gelangen, vorausgesetzt, dass die betreffenden Alkohole bekannt, leicht zugänglich und gegen Oxydationsmittel nicht zu empfindlich sind. Geraniol z. B. ist durch Oxydation mit Chromsäuregemisch in Citral übergeführt worden<sup>1)</sup>.

Oft lassen sich die gewünschten Aldehyde auch durch Dehydrierung der zugehörigen Alkohole mit Hilfe von Kupfer erhalten<sup>2)</sup>. Die dazu notwendige Reaktionstemperatur ist aber relativ hoch (um 200°), so dass die Methode bei empfindlichen Substanzen nicht angewandt werden kann.

Daran anschliessend ist die Synthese von 2,3-ungesättigten 1-Alkoholen zu erwähnen, wie sie unter Benützung der von *Nef*<sup>3)</sup> stammenden Anlagerungsreaktion von Acetylen an Ketone zur Gewinnung von Geraniol aus Methyl-heptenon über das Linalol angewandt werden kann, oder wie sie *Ruzicka*<sup>4)</sup> zur Darstellung des Farnesols über das Nerolidol oder *F. G. Fischer* und *Löwenberg*<sup>5)</sup> zum Aufbau von Phytol verwendeten. *Ruzicka* und *Fornasir*<sup>6)</sup> arbeiteten bei der Synthese des Linalols z. B. derart, dass sie auf Methyl-heptenon bei Gegenwart von Natrium-amid Acetylen einwirken liessen und die dreifache Bindung des entstandenen Äthynylalkohols in feuchtem Äther mit Natrium zur Doppelbindung reduzierten. Das dabei erhaltene Linalol kann durch Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid zum Teil in Geranyl-acetat umgelagert werden<sup>7)</sup>.



Da aber bei dieser Synthese eine Hydrierung durchgeführt werden muss, so ist sie für Stoffe, die schon reaktionsfähige Doppelbindungen tragen, nicht anwendbar.

Hierher gehört auch die Umlagerung synthetischer sekundärer Vinylalkohole zu ungesättigten primären Alkoholen. Ausgehend von

<sup>1)</sup> *Semmler*, B. **23**, 2966 (1890).

<sup>4)</sup> *Helv.* **6**, 492 (1923).

<sup>2)</sup> Vgl. *Bouveau*, Bl. [4] **3**, 124 (1908).

<sup>5)</sup> A. **475**, 183 (1929).

<sup>3)</sup> A. **308**, 264 (1899).

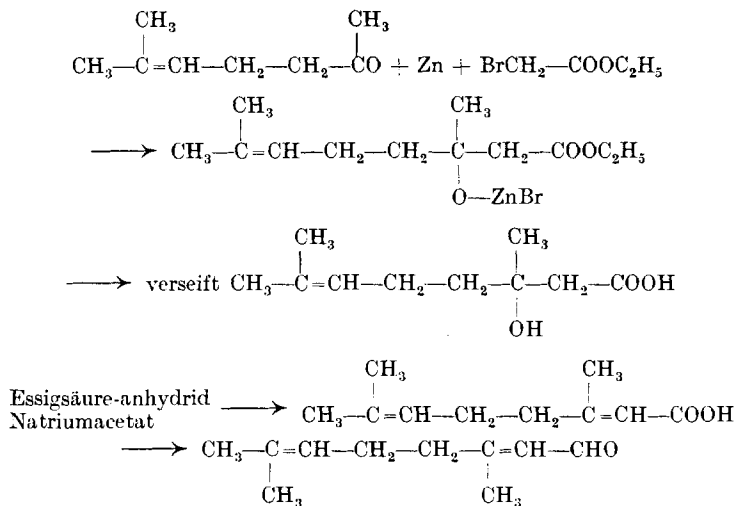
<sup>6)</sup> *Helv.* **2**, 182 (1919).

<sup>7)</sup> *Barbier*, C. r. **116**, 1200 (1893); *Bouchardat*, C. r. **116**, 1253 (1893); *Bertram* und *Gildemeister*, J. pr. [2] **49**, 192 (1893); *Tiemann* und *Semmler*, B. **26**, 2714 (1893).



der Beobachtung von *Valeur* und *Luce*<sup>1)</sup>, dass das aus Phenylmagnesium-bromid und Acrolein erhältliche Vinyl-phenyl-carbinol sich mit Salzsäure über das Chlorid und Acetat in Zimtalkohol umlagern lasse, fanden belgische und französische Autoren<sup>2)</sup>, dass allgemein Vinyl-alkyl-carbinole sich mit Säuren in  $\beta$ -Alkyl-allyl-alkohole umlagern, und im besondern *Bouis*, dass diese Umlagerung quantitativ verläuft, wenn man auf den Vinylalkohol Phosphortribromid einwirken lässt und das erhaltene Bromid über das Acetat in den primären ungesättigten Alkohol überführt. Zur Oxydation zum entsprechenden  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Aldehyd haben *Delaby* und *Guillot-Allègre* eine Oxydationsmethode mit Chromsäure ausgearbeitet<sup>3)</sup>.

Weiter haben *Barbier* und *Bouveault*<sup>4)</sup> und *Tiemann* und *Tigges*<sup>5)</sup> eine Citralsynthese durchgeführt, die möglicherweise auch auf andere Beispiele übertragen werden kann. Diese Synthese geht aus von Methyl-heptenon, das mit Zink und Brom- oder Jod-essigsäure-ester zum Ester der Oxycitronellsäure aufgebaut wird. Durch Verseifen und Abspalten von Wasser mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat geht diese in Geraniumsäure über, welche ihrerseits als Calciumsalz mit Calciumformiat erhitzt Citral liefert.



Diese Synthese kommt somit auf die Reduktion einer Säure zum zugehörigen Aldehyd heraus, hat aber den grossen Nachteil, dass das trockene Erhitzen der Calciumsalze wegen Zersetzlichkeit

<sup>1)</sup> Bl. [4] 27, 611 (1920).

<sup>2)</sup> *Baudrenghien*, Bl. Soc. Chim. Belg. 31, 160 (1922); 32, 337 (1923); *Delaby*, C. r. 181, 722 (1925); *Bouis*, Ann. Chim. [10] 9, 410 (1928); *C. Prévost*, Ann. Chim. [10] 10, 124, 147 (1928).

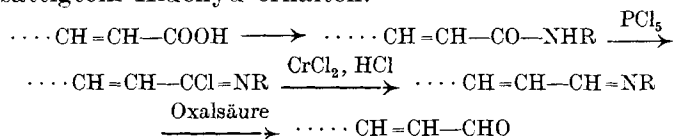
<sup>3)</sup> C. r. 192, 1467 (1931).

<sup>4)</sup> C. r. 122, 393 (1896).

<sup>5)</sup> B. 31, 827 (1898).

der angewandten Substanzen oft nicht brauchbar ist und dass sie stets nur schlechte Ausbeuten liefert.

Eine andere Reduktionsmethode solcher  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Säuren haben neulich *von Braun* und *Rudolph*<sup>1)</sup> aufgefunden. Nach der Methode von *Sonn* und *Müller*<sup>2)</sup> reduzierten sie die entsprechenden Imidchloride, aber nicht wie jene mit Stannochlorid und Salzsäure, weil dieses Reduktionsmittel für aliphatische ungesättigte Imidchloride nicht genügend wirksam ist, sondern mit Chrom(II)-chlorid und Salzsäure. Nach ihren Angaben konnten sie bis zu 50% an ungesättigtem Aldehyd erhalten.



Endlich ist zur Darstellung  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyde die elegante, von *Rupe* und Mitarbeitern entdeckte<sup>3)</sup> Umlagerung der Äthynyl-methyl-carbinole zu erwähnen, die leider die auf sie gesetzte Hoffnungen nicht erfüllt hat, indem die Ausbeuten an Aldehyd recht zu wünschen übrig lassen<sup>4)</sup>.

Ob der neubeschrittene Weg, von Methylketonen über deren Oxymethylenverbindung zu Aldehyden zu gelangen, mehr Aussicht auf Erfolg haben würde als die bisherigen synthetischen Versuche, war zum vornherein nicht ersichtlich. Oxymethylenketone sind allgemein bekannte Körper, die durch Kondensation irgendwelcher Ketone, die dem Carbonyl benachbart eine  $\text{CH}_3$ -gruppe oder zum mindesten noch eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe tragen, mit einem Ameisensäure-ester entstehen, wobei es zur Erzielung guter Ausbeuten weniger auf die Art des Formiats als auf die Natur des Kondensationsmittels ankommt. Mit alkoholfreiem Natrium-äthylat und Äthyl-formiat habe ich in allen untersuchten Fällen sehr gute Resultate erzielt. Die erhaltenen Produkte waren in freiem Zustand nicht sehr beständig, und wenn *Léser* von der Oxymethylenverbindung des Methylheptenons schreibt:

„Elle est extrêmement stable. On peut la distiller dans le vide sans aucune altération“,

so ist dies auf alle Fälle zu viel behauptet. Auch ich habe die betreffende Verbindung destillieren und aus Alkohol umkrystallisieren können; doch selbst das so gereinigte Produkt hinterliess bei erneuter Destillation im Vakuum einen erheblichen Rückstand. Dass *Léser's* Landsmann *F. Couturier*<sup>5)</sup> mit den Angaben *Léser's* auch nicht einig geht, beweist der Passus:

<sup>1)</sup> B. 67, 269, 1735 (1934).      <sup>2)</sup> B. 52, 1927 (1919).

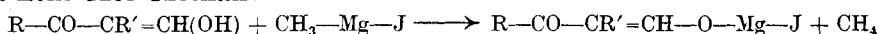
<sup>3)</sup> Siehe z. B. *Rupe, Messner* und *Kampli*, Helv. 11, 449 (1928).

<sup>4)</sup> Dass auch anderweitig an ähnlichen Problemen gearbeitet wird, zeigt die Arbeit von *Pfau* und *Plattner*; Helv. 15, 1250 (1932).      <sup>5)</sup> C. r. 150, 705 (1910).

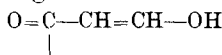
„Les cétones non saturées de forme  $R-CO-CH_3$ , dans lesquelles le radical hydrocarboné  $R$  présente un groupement éthylénique, se comportent en général, dans la condensation avec l'éther formique, de façon à donner des cétoaldéhydes instables, formant des sels de cuivre bien cristallisés, mais d'où la cétoaldéhyde ne peut pas être isolée sans décomposition. Ces condensations se font du reste, généralement, avec une assez grande difficulté, et les rendements obtenus sont souvent faibles.“

*Couturier* hat mit metallischem Natrium gearbeitet. Ersetzt man dieses Kondensationsmittel durch alkoholfreies Natrium-äthylat, so erhält man stets, wie schon angedeutet wurde, recht gute Ausbeuten an Oxymethylenketonen, die bei meinen Versuchen nie unter 75% der Theorie lagen, selbst nicht bei der Verwendung von Jonon, das bekanntlich eine Doppelbindung gleich neben der Carbonylgruppe trägt.

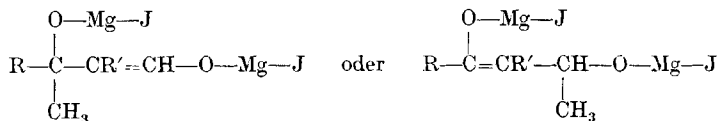
Was wird nun geschehen, wenn ein *Grignard*-Salz, z. B. Methylmagnesium-jodid, mit einem Oxymethylenketon in Berührung kommt? Gewiss wird zuerst die saure, sehr reaktionsfähige Oxygruppe auf das *Grignard*-Salz einwirken unter Entwicklung von einem Mol Methan:



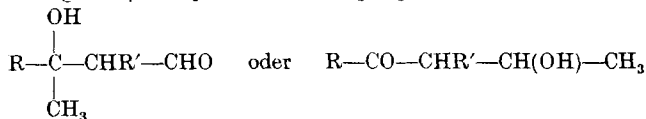
Säuert man auf dieser Reaktionsstufe das Produkt wieder an, so erhält man das Oxymethylenketon quantitativ zurück. Für die Einwirkung eines zweiten Mols Methylmagnesium-jodid ergeben sich zwei Möglichkeiten, indem Reaktion an der Ketogruppe allein eintreten, oder indem sich das *Grignard*-Salz in 1,4-Stellung an die konjugierten Doppelbindungen



anlagern kann. Es könnten so die folgenden Produkte entstehen:



Da wegen Aufhebung des bestimmenden Einflusses der Carbonylgruppe kein Grund mehr für das weitere Bestehen der Oxymethylengruppe vorliegt, so müsste sich beim Ansäuern die erste der beiden Formeln in einen 3-Oxy-1-aldehyd umlagern, während die zweite in ein gesättigtes  $\beta$ -Oxyketon überginge:



Den Arbeiten *E. P. Kohler's* und seiner Schüler, die sich auf Anlagerungsreaktionen von *Grignard*-Salzen auf ungesättigte Ketone und  $\beta$ -Diketone beziehen, ist in der ersten Mitteilung<sup>1)</sup> Rechnung getragen worden.

<sup>1)</sup> Helv. 18, 101 (1935).

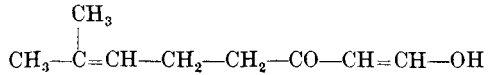
In neuester Zeit besagt eine kurze Notiz von *P. G. Stevens*<sup>1)</sup>, dass *Grignard*-Salze auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde so reagierten, dass teils Addition an die Aldehydgruppe, teils 1,4-Addition an die konjugierten Doppelbindungen stattfand.

Die Einwirkung eines Überschusses von *Grignard*-Salz auf Oxymethylenketone führte zu Oxycarbonylverbindungen, die eine Reihe von Aldehydreaktionen zeigten und darum die Hoffnung erweckten, es könnte sich um Aldehyde handeln, oder es könnten darin, wenigstens zum Teil, Aldehyde enthalten sein. Alle Mühe, solche Oxycarbonylverbindungen zu reinigen oder sie in kristallisierte Derivate überzuführen, erwies sich als erfolglos. Ich ging darum dazu über, sie als Rohprodukt womöglich durch Wasserabspaltung in ungesättigte Körper überzuführen, stiess dabei aber auf grosse Schwierigkeiten, sowohl mit den Produkten aus Methyl-heptenon oder dem entsprechenden gesättigten Keton als auch mit denjenigen aus Dihydro-pseudojonon oder Jonon. Kein einziges der bekannten wasserabspaltenden Mittel erwies sich geeignet, bei Einwirkung auf die Oxycarbonylverbindungen fassbare, einheitliche Produkte in einer noch annehmbaren Ausbeute zu liefern. Die Rohprodukte verharzten sehr stark. Auch Hitzewirkung, ev. im Vakuum, schien zuerst darum nicht günstig zu sein, weil bei Versuchen mit wenigen Grammen der drei erstgenannten Produkte sich sofort Abspaltung von Acetaldehyd zeigte, und weil scheinbar das ganze Material, das dabei nicht verharzte, wieder in die ursprünglichen Ketone überging. Erst Versuche mit einer etwas grösseren Menge Produkt aus Methyl-heptenon, etwa 30 g Oxycarbonylverbindung, liessen beim Erhitzen, neben der Zersetzung in Acetaldehyd und ursprüngliches Keton, auch noch Wasserabspaltung erkennen, und es gelang, aus dem Reaktionsprodukt in einer Ausbeute von rund 20% einen neuen ungesättigten Körper zu gewinnen. Diese Substanz ergab bei der Analyse dieselbe Summenformel  $C_{10}H_{16}O$  wie das Citral; Citral selbst jedoch, das man am Geruch sofort erkannt hätte, war im Reaktionsprodukt nicht aufzufinden. Das erhaltene Produkt  $C_{10}H_{16}O$  zeigte zwei, sonst nur für Aldehyde als typisch anerkannte Reaktionen, es färbte fuchsinschweflige Säure, wohl weniger rasch als Citral, jedoch rascher als Cyclo-citral, und es reduzierte deutlich ammoniakalische Silberhydroxydlösung. Diesem Befund gemäss hätte man an einen Aldehyd denken können. Gegen die Aldehydnatur und eher für ein Keton sprachen aber die zu tiefe Dichte von 0,887 und der langsame Verlauf der Oximbildung, welche in kleiner Menge von 0,43 g nach einer Stunde nicht beendet war. Bekanntlich bildet Citral sowohl in saurer als auch in basischer Lösung das Oxim momentan<sup>2)</sup>.

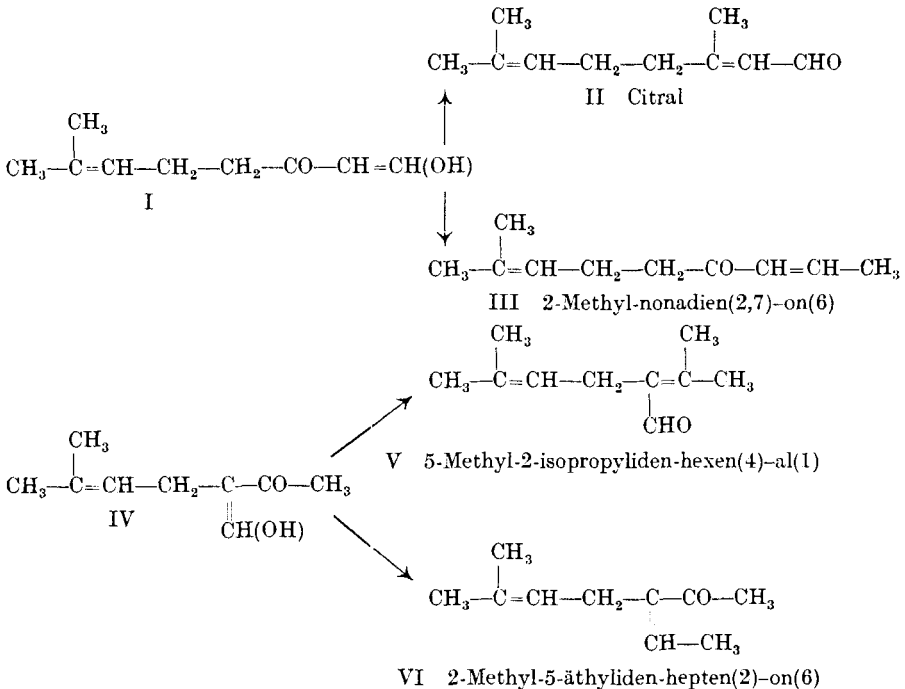
<sup>1)</sup> Am. Soc. 56, 1425 (1934).

<sup>2)</sup> Vgl. R. E. Meyer, Deutsche Parfümerie-Ztg. 19, 4 (1933).

Zur Aufklärung der Konstitution des Körpers  $C_{10}H_{16}O$  wurde ein oxydativer Abbau durchgeführt. Wie schon in der vorläufigen Mitteilung gesagt wurde, ist noch nicht bewiesen worden, wo die Kondensation zwischen Methyl-heptenon und Ameisensäure-ester eingreift. *Léser*<sup>1)</sup> nannte das erhaltene Produkt Methyl-octan-dienonol und gab ihm die Formel



Er nahm also an, dass die Kondensation in der  $\text{CH}_3$ -Gruppe stattgefunden habe, dass somit die entstandene Oxymethylengruppe die bisherige Kohlenstoffkette verlängere, ohne indes für diese Annahme Beweise zu erbringen. Demgegenüber ist es aber nicht ausgeschlossen, dass die Kondensation in der der Carbonylgruppe benachbarten  $\text{CH}_2$ -Gruppe stattfinden kann. Angenommen, die Wasserabspaltung aus den Oxycarbonylverbindungen erfolge stets so, dass eine zum Carbonyl konjugierte Doppelbindung entstehe, und abgesehen von cis-trans-Isomerie, so könnten je nach dem Ort der Kondensation zwischen Methyl-heptenon und Äthylformiat und je nach dem Ort der Anlagerung des *Grignard*-Salzes vier verschiedene Produkte entstehen, zwei Aldehyde und zwei Ketone:

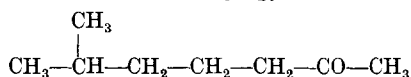


<sup>1)</sup> C. r. 128, 108 (1899); Bl. [3] 21, 969 (1899).

Von diesen vier Formeln II, III, V und VI scheidet Citral zum vorneherein aus, da das erhaltene Produkt  $C_{10}H_{16}O$  neben andern physikalischen Konstanten auch ganz andern Geruch aufweist.

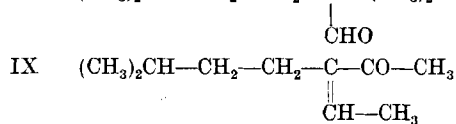
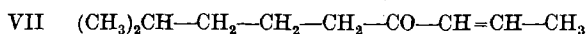
Auf die Frage, welche der drei andern Formeln für das neue Produkt in Betracht komme, gab der oxydative Abbau mit Permanganat die Antwort, wobei zugleich der Beweis für die Konstitution des Oxymethylenketons erbracht werden konnte.

Zum oxydativen Abbau habe ich nicht den Körper  $C_{10}H_{16}O$  verwendet, da dessen Spaltstücke infolge seiner zwei Doppelbindungen wenig charakteristisch gewesen wären, sondern ich wählte dazu den teilweise hydrierten Körper  $C_{10}H_{18}O$ . Dieses Produkt hatte ich erhalten, indem ich nicht von Methyl-heptanon  $C_8H_{14}O$  ausgegangen war, sondern von Methyl-heptanon, d. h. dem entsprechenden gesättigten Keton  $C_8H_{16}O$



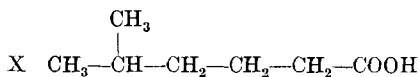
auf das ich dieselbe Reaktionsfolge wie auf Methyl-heptanon zur Anwendung gebracht hatte<sup>1)</sup>.

Die Oxydation sollte somit unter den drei Formeln entscheiden:



Formel VII müsste bei oxydativer Spaltung der Doppelbindung eine  $\alpha$ -Ketocarbonsäure oder, falls die Oxydation bis zur Keto-Gruppe übergreifen würde, Methyl-capronsäure liefern. Von Formeln VIII und IX wäre anzunehmen, dass sie beide bei Verwendung einer genügenden Menge von Permanganat Isocapronsäure geben, dass sie aber auf keinen Fall in eine Säure mit sieben Kohlenstoffatomen übergehen könnten. Ihre Unterscheidung wäre nachträglich durch mildere Oxydation zu treffen.

Die mit der für vier Atome Sauerstoff berechneten Menge Permanganat durchgeführte Oxydation ergab eindeutig und neben Acetaldehyd und Spuren Essigsäure als einziges Produkt Methyl-capronsäure X, die an Siedepunkt, Molekulargewichtsbestimmung durch Titration, Analyse des Silbersalzes und Schmelzpunkt des Säureamids sicher erkannt wurde.

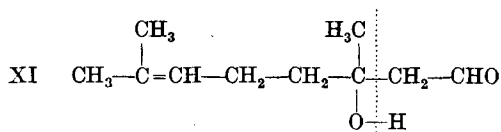


<sup>1)</sup> Vgl. *Couturier*, C. r. **150**, 705 (1910).

Für den Körper  $C_{10}H_{18}O$  kommt somit nur Formel VII in Frage. Analog muss  $C_{10}H_{16}O$  der früher genannten Formel III entsprechen. Als weiteres Ergebnis der Oxydation zeigte es sich, dass die Kondensation des Ameisensäure-esters mit Methyl-heptenon oder Methyl-heptanon nicht in der inneren Methylengruppe, sondern tatsächlich in der endständigen Methylgruppe erfolgt war. Die Annahme *Léser's* fand sich demnach bestätigt.

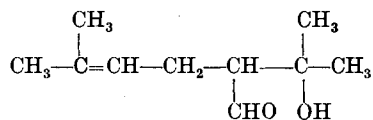
Allerdings musste sofort die Einschränkung gemacht werden, dass diese Schlussfolgerung aus dem Oxydationsergebnis einstweilen nur für etwa 20% des gesamten Materials galt.

Was geschah mit dem Rest des Produktes? Etwa 50% des Materials hatten sich beim Erhitzen in Acetaldehyd und Methyl-heptenon gespalten. Es erhob sich die Frage, auf welche Weise diese Spaltung vor sich ging, und ob aus den Spaltstücken auf die Konstitution der Oxycarbonylverbindung geschlossen werden könnte. Die einfachste Erklärung wäre wohl die gewesen, dass wirklich ein 3-Oxy-1-aldehyd vorlag. Dieser hätte die Möglichkeit gehabt, leicht in die genannten Spaltstücke überzugehen, was die Formel XI veranschaulicht:

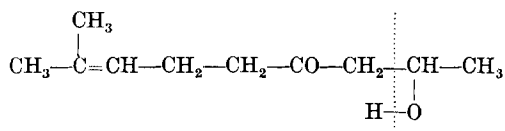


Eine solche Spaltung wäre nichts anderes als die natürliche Erklärung für die bekannte Hydrolyse von Citral in Methyl-heptenon und Acetaldehyd, die durch Einwirkung von Alkalien eintritt und gewiss über den genannten Oxyaldehyd verläuft.

Auch wäre eine solche Spaltung, im gleichen Sinne wie der Befund der Oxydation beim ungesättigten Keton, nur möglich mit einem Aldehyd, der sich von der Oxymethylenverbindung der  $\text{CH}_3$ -Gruppe ableitet. Beim isomeren Aldehyd, wo die Aldehydgruppe an der inneren Methylengruppe steht, wäre Abspaltung von Acetaldehyd nicht durchführbar:



Wäre aber die Spaltung des Oxyketons



in dieselben Spaltstücke undenkbar?

Die nächstliegende Aufgabe, die zur Entscheidung dieser Fragen führen konnte, war die, eine Methode zu finden, die erlaubte, aus den Oxycarbonylverbindungen Wasser auf solche Weise abzuspalten, dass die Rückbildung zum ursprünglichen Keton ausgeschlossen wäre. Eine solche Methode wurde in der Abspaltung von Essigsäure aus den Acetaten der Oxyverbindungen mit Hilfe von Kupfer aufgefunden<sup>1</sup>). Um sicher zu sein, dass dabei der möglicherweise entstandene ungesättigte Aldehyd nicht gleich zerstört wurde, war an Citral die relative Harmlosigkeit der angewandten Reagenzien bestätigt worden.

Auch diese Methode ergab kein Citral, sondern vermehrte nur die Ausbeute an ungesättigtem Keton auf rund 50%. Rund 40% des Materials waren verharzt. Der Vergleich der Ausbeutezahlen musste aber den Verdacht erwecken, dass die Spaltstücke Methylheptenon und Acetaldehyd auch aus dem Oxyketon herrühren konnten.

In Verbindung mit den Versuchen mit Methylheptenon hatte ich es unternommen, die Überführung von Dihydro-pseudojonon und von  $\beta$ -Jonon in Sesquiterpenverbindungen zu untersuchen. Ausgehend von Dihydro-pseudojonon wurde die Möglichkeit geprüft, eine Synthese des Farnesals, und von  $\beta$ -Jonon die eines Aldehyds, der zu weiteren synthetischen Zwecken dienen könnte, durchzuführen. Doch wurde weder aus dem einen noch aus dem andern ein Aldehyd erhalten, sondern es entstanden, wiederum durch 1,4-Addition des *Grignard*-Salzes, Oxyketone, die in ungesättigte Ketone übergeführt werden konnten.

Zur Darstellung eines teilweise hydrierten Pseudojonons ist noch das Folgende mitzuteilen. Ein Pseudojonon, das in  $\alpha, \beta$ -Stellung zur Ketogruppe hydriert war, haben *Dupont* und *Labaune*<sup>2</sup>), *Forster* und *Cardwell*<sup>3</sup>) und *Kerschbaum*<sup>4</sup>) durch Kondensation von Geranylchlorid mit Natrium-acetessigester und Verseifung hergestellt. Da erfahrungsgemäss eine zu einer Carbonylgruppe konjugierte C=C-Doppelbindung sich mit Nickelkatalysator leichter als eine andere Doppelbindung hydrieren lässt, so wurde die Darstellung von 3,4-Dihydro-pseudojonon durch partielle Hydrierung von Pseudojonon versucht. Das durch Aufnahme von einem Mol. Wasserstoff erhaltene Produkt besass eine Dichte ( $d_{21}^{21}$  0,8658), die etwas tiefer lag, als gewöhnlich angegeben wurde. Sein Semicarbazon schmolz konstant bei 83°, also auch etwas tiefer als die Literatur angibt, zeigte aber bei Zusatz von etwas Semicarbazon vom Schmelzpunkt 92°, erhalten durch die Synthese mit Geranylchlorid, keine Schmelzpunktsdepression. Die Bestimmung der Doppelbindungen ergab den verlangten Wert von 2.

<sup>1</sup>) Siehe 2. Mitteilung, Helv. **18**, 279 (1935).

<sup>2</sup>) Wiss. und industr. Berichte von *Roure-Bertrand fils*, Grasse [3], **3**, 3 (1911).

<sup>3</sup>) Soc. **103**, 1345 (1913).

<sup>4</sup>) B. **46**, 1735 (1913).



Eine Überhydrierung hatte also nicht stattgefunden. Es ist aber denkbar, dass nicht eine eindeutige Hydrierung der Doppelbindung zwischen 3 und 4 eingetreten, sondern dass daneben teilweise Wasserstoffaddition an die Enden der konjugierten Doppelbindungen in Stellung 3 und 6 vor sich gegangen war. Dies würde zur Folge haben, dass die eine Doppelbindung zwischen 5 und 6 sich nach 4—5 verschoben hätte. Allem Anschein nach ist die Erklärung für die gegenüber den Literaturangaben etwas veränderten Daten des erhaltenen Produktes in einer Verunreinigung mit 6,10-Dimethyl-undecadien-(4,9)-on-(2) zu suchen.

Der Eintritt der Oxymethylengruppe in die endständige Methylgruppe wurde nicht noch einmal bewiesen. Es wurde aber angenommen, dass auch hier bei der Kondensation mit Ameisensäureester in alkalischem Medium die Methylgruppe bevorzugt wird. Bei der Kondensation von  $\beta$ -Jonon kommt eine andere Stelle ausser der Methylgruppe gar nicht in Frage.

Zusammenfassend ist über die bisherigen Resultate zu sagen, dass sie alle auf 1,4-Addition von *Grignard*-Salzen an Oxymethylenketone hinweisen, dass aber die Bildung von 3-Oxy-1-aldehyden noch nicht vollständig ausgeschlossen erscheint.

## Versuche.

### A. Versuche mit Methylheptenon.

#### *7-Methyl-octa-1,6-dien-3-on-1-ol. Oxymethylenverbindung des Methyl-heptenons.*

Das verwendete Methyl-heptenon stammte aus Java-Citronellöl und wurde von der Firma *Givaudan* in Vernier-Genève bezogen. Sdp. <sub>10 mm</sub> 59—60°. Es enthielt noch eine kleine Menge leichter Citronell-terpene, aber kein Citronellal, denn es färbte fuchsin-schweflige Säure nicht mehr. Titration mit Hydroxylamin-chlorhydrat<sup>1)</sup> ergab einen Gehalt an Keton von 79,6%.

Das Methyloctadienonol ist schon von *Léser* dargestellt worden<sup>2)</sup>, ohne dass dieser Autor über die Darstellungsweise nähere Angaben veröffentlicht hätte. Auch konnten die von ihm angegebenen Eigenschaften des Körpers nicht in allen Punkten bestätigt werden.

Die Darstellung des Oxymethylenketons gestaltete sich bei Verwendung von 4/10 Mol Methylheptenon folgendermassen:

12 g Natrium (30% Überschuss) wurden in einem Dreihals-Liter-Kolben unter 120 cm<sup>3</sup> Toluol gepulvert. In der Mitte war ein Rührer, im rechten Hals ein Tropftrichter und im linken Hals ein Rückflusskühler mit Calciumchlorid- und Natronkalk-Verschluss montiert. Unter Rühren wurden darauf in das mit Dampf geheizte Toluol

<sup>1)</sup> *R. E. Meyer*, Deutsche Parfümerie-Ztg. **19**, 3 (1933).

<sup>2)</sup> *C. r.* **128**, 108 (1899); *Bl.* [3] **21**, 969 (1899).

24 g absoluter Alkohol eingetroppt. Wenn von Anfang an geheizt wird, löst sich das Natrium bedeutend rascher, auch hat das Heizen den Zweck, das entstehende Natriumäthylat sofort durch eine überstehende Schicht von Alkoholdämpfen vor dem Lufteinfluss zu schützen. Man rührte und heizte, bis alles Natrium gelöst war, was etwa 40 Minuten dauerte. Darauf wurden unter Kühlen mit Eis erst 50 cm<sup>3</sup> absoluter Äther zugegeben und dann ein Gemisch von 64 g Methyl-heptenon (79 proz.), 45 g trockenem neutralem Äthylformiat (50% Überschuss) und 50 cm<sup>3</sup> absolutem Äther eingetroppt (in 30 Minuten). Die dickflüssige gelbe Masse wurde noch 30 Minuten gerührt und dann unter öfterem Umschütteln während zwei Stunden gut verschlossen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurden 300 g feines Eis zugegeben, wodurch die Oxymethylenverbindung bei stark sinkender Temperatur in Lösung ging. Sie wurde von der Äther-Toluol-Schicht, die das unveränderte Material enthielt, abgetrennt, dreimal mit Äther gewaschen, in einem Kältegemisch stark unter 0° gekühlt und mit ebenfalls gekühlter 20-proz. Schwefelsäure durch Ansäuern auf Kongo in Freiheit gesetzt. Sie wurde dann in 50 cm<sup>3</sup> Äther aufgenommen und die wässrige Lösung noch dreimal mit 20 cm<sup>3</sup> Äther ausgezogen. Zur vollständigen Entfernung von Alkohol und Ameisensäure, was für die nachfolgende Reaktion mit *Grignard*-Salzen notwendig war, wurde die Ätherlösung sechsmal mit einer genügenden Menge Wasser gewaschen, dann mit ganz kleinen Mengen Calciumchloridpulver geschüttelt, bis sich im Schütteltrichter keine Salzlösung mehr absonderte, und über Calciumchloridpulver über Nacht im Eisschrank getrocknet. Bevor die Lösung am andern Morgen filtriert wurde, liess man sie zwei Stunden im Laboratorium stehen, um zu vermeiden, dass sich auf der eiskalten Lösung zu viel Feuchtigkeit niederschlug. Nach dem Filtrieren wurden Salz und Filter rasch mit absolutem Äther nachgewaschen. Titration einer Probe mit 0,5-n. Kalilauge auf Phenolphthalein ergab eine Ausbeute von 56,0 g Oxymethylenketon oder 90,9% der Theorie.

Das Produkt konnte nicht ohne teilweise Zersetzung erwärmt werden. Portionen aber, die über Calciumchlorid getrocknet worden waren, liessen sich überhaupt nicht mehr destillieren und zeigten schon starke Zersetzung beim Erwärmen über 30°.

50 g über Magnesiumsulfat getrocknetes und sehr sorgfältig filtriertes Produkt ergaben bei der Destillation unter 8 mm bei 90—98° 38 g Destillat und 11 g harzigen Rückstand. (Ein anderes Mal gaben 17 g Produkt 8,28 g Destillat und 8,35 g Harz.) Aus den 38 g Destillat konnten 9,8 g festes Produkt vom Smp. 71° erhalten werden. Das abgepresste Öl, das sich nicht mehr vollständig in Lauge löste, ergab bei erneuter Destillation kein festes Produkt mehr und wieder 7,7 g Harz. Das neue Destillat wurde beim

Stehen rasch trübe unter Abscheidung von Wasser. Nach 10 Tagen zeigte es noch einen Gehalt von 44% Oxymethylenketon. Das krystallisierte Produkt ging unter 8 mm bei 92—93° über, nicht ohne einen bedeutenden Rückstand zu hinterlassen. Es erstarrte rasch zu einer rein weissen Krystallmasse und zeigte, aus Alkohol umkrystallisiert, den Smp. 72°. Der Geruch war sehr charakteristisch und erinnerte an keinen andern bekannten Stoff. Die Titration des reinen Produktes ergab:

0,1686 g Subst. verbrauchten mit Phenolphthalein	2,16 cm <sup>3</sup> 0,5-n. KOH
$C_9H_{14}O_2$	Ber. Mol.-Gew. 154,11
	Gef. „ 155,9

Das Produkt ist somit monomolekular.

Als Natriumsalz in Wasser gelöst, spaltet sich die Oxymethylenverbindung ziemlich rasch wieder in Methyl-heptenon und Formiat. Hält man bei der Herstellung die angegebenen Mengen ein und schüttelt bei der Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Eis kräftig durch, so entsteht eine vollständig neutrale Lösung des Natriumsalzes, die zur Fällung anderer Salze dienen kann.

Mg-, Zn-, Cu- und Ni-Salz fallen als neutrale Niederschläge aus. Sie sind trocken beständig und auch in Berührung mit Wasser relativ haltbar, während Pb- und Cd-Salz mit Wasser rasch Geruch nach Methyl-heptenon erkennen lassen. Das Pb-Salz fällt wahrscheinlich teilweise als basisches Salz aus, denn es ist nur teilweise löslich in Äther. Das Ag-Salz zersetzt sich rasch unter Abscheidung von metallischem Silber. Mg-, Zn-, Cd-, Cu- und Ni-Salze sind leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, schwer löslich in Wasser und können aus Wasser ausgeäthert werden.

#### *Einwirkung von Methyl-magnesium-jodid auf das Oxymethylenketon.*

Auf ein Mol scharf über Calciumchlorid getrockneter Oxymethylenverbindung in Äther wurden 2,8 Mol Methyl-magnesium-jodid einwirken gelassen. Ein Mol *Grignard*-Salz entwickelte zuerst mit der Oxymethylengruppe ein Mol Methan. Das zweite Mol *Grignard*-Salz sollte mit der Ketogruppe reagieren oder sich in 1,4-Stellung anlagern. 0,8 Mol *Grignard*-Salz wurden als Überschuss für Feuchtigkeit zugegeben.

Z. B. wurden im selben Apparat wie zur Herstellung des Oxymethylenketons 20,2 g Magnesium in 118 g Methyljodid und 250 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und mit einem Eis-Kochsalz-Gemisch abgekühlt. Dazu wurden unter starkem Rühren 197 cm<sup>3</sup> trockene Ätherlösung, die laut Titration 45,7 g Oxymethylenverbindung des Methylheptenons enthielt, eingetropft. Das Reaktionsgemisch wurde einige Stunden stehen gelassen, dann langsam zum Sieden erhitzt und 40 Minuten gekocht. Darauf wurde es in einem Kältegemisch abgekühlt, auf Eis gegossen, mit verdünnter Essigsäure bis zur vollständigen Lösung des Niederschlages angesäuert, mit dem aufschwimmenden Äther abgehoben und dreimal mit Wasser gewaschen. Zur Entfernung von unveränderter Oxymethylenverbindung wurde

das Produkt darauf mit etwas 5-proz. Natronlauge gewaschen, mit Wasser, einer Spur Essigsäure und wieder mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Äther wurde darauf wegdestilliert, bis der Kolbeninhalt 42° zeigte, der Rest des Äthers wurde im Vakuum entfernt. Es hinterblieb ein dickes Öl, das nicht ohne Veränderung destilliert werden konnte. Es färbte rasch fuchsin-schweflige Säure zu violettstichigem Blau. Ammoniakalische Silberhydroxydlösung wurde rasch zu Silber reduziert. Beim Erhitzen trat leichtes Schäumen und Entwicklung von Acetaldehyd ein. Titration mit Hydroxylamin-chlorhydrat und Bromphenolblau ergab einen Gehalt von 75% Oxycarbonylverbindung  $C_{10}H_{18}O_2$ . Es gelang nicht, die Oxycarbonylverbindung zu reinigen oder in ein krystallisiertes Derivat überzuführen.

Messung des entwickelten Methans.

Das entwickelte Methan entspricht der theoretischen Menge von einem Äquivalent.

Bei einem Versuch wurden laut Titration 21,4 g Oxymethylenketon verbraucht. Das erhaltene Methan war, umgerechnet auf 0° und 760 mm, 3440 cm<sup>3</sup>. Die Theorie hätte verlangt 3120 cm<sup>3</sup>. Der kleine Überschuss ist wohl der Einwirkung von geringen Mengen Feuchtigkeit zuzuschreiben.

*Destillation der Oxycarbonylverbindung.*

1. 4,4 g Substanz, in einem Destillierkolben langsam im Bad bis auf 200° erhitzt, schäumten sehr rasch und entwickelten Acetaldehyd, dessen Geruch sehr rein und unverkennbar war. Er wurde in Äther aufgefangen, in dem sich beim Einleiten von trockenem Ammoniakgas sogleich die charakteristischen Aldehydammoniakkrystalle bildeten. Das erhaltene Destillat von 2 g wurde nochmals destilliert und ging bei 172—176° über. Es war reines Methyl-heptenon. Das Semicarbazon für sich und gemischt mit Semicarbazon aus natürlichem Methyl-heptenon zeigte den richtigen Schmelzpunkt von 129—130°. Der Rückstand bestand aus 2,2 g eines dicken Harzes.

2. Eine grössere Menge von 27 g Produkt wurde unter gewöhnlichem Druck im Ölbad langsam auf 220° (Badtemperatur) geheizt und während 40 Minuten auf 220—250° gehalten. Es destillierten einige Tropfen Wasser und 12,0 g Öl über, die nach Acetaldehyd und Methyl-heptenon rochen. Darauf konnten unter 11 mm Druck noch 6,6 g Produkt abdestilliert werden. Während der Destillation im Vakuum begann bei einer Badtemperatur von 170° eine stärkere Zersetzung mit Entwicklung von weissen Nebeln. 6,3 g Harz blieben als Rückstand. Von neuem unter 11 mm destilliert, ergaben die Öle:

1. Fraktion,	bis 70°	4,36 g	Methyl-heptenon
2. „	70—90°	0,98	
3. „	90—110°	4,85	
4. „	110—145°	0,99	
Rückstand		2,28	

Fraktion 3 ergab bei erneuter Destillation ein Produkt von feinem Geruch, das unter 9 mm bei 90—92° siedete. Dichte und Lichtbrechung waren

$$d_{18}^{18} = 0,8873; \quad n_D^{18} = 1,4717.$$

$C_{10}H_{16}O'' \overline{2}$	Ber. Mol.-Refr. 47,46
	Gef. „ 47,90

Exaltation für konjugierte C=O- und C=C-Doppelbindungen + 0,44.

Die Oximbildung verlief langsam, sie war nach zwei Stunden nicht beendet.

0,4346 g Subst. hätten zur Oximbildung mit Hydroxylamin-chlorhydrat 5,71 cm<sup>3</sup> 0,5-n. KOH verbrauchen sollen. Nach zwei Stunden waren 4,36 cm<sup>3</sup> verbraucht, was 81% entsprach.

Drei Tropfen Substanz mit einem halben cm<sup>3</sup> fuchsinschwefliger Säure geschüttelt gaben nach fünf Minuten dieselbe Färbung wie Citral nach 30 Sekunden und Cyclo-citral nach 6—7 Minuten. Das Produkt reduzierte ammoniakalische Silberhydroxydlösung in der Kälte und schied langsam schwarzes Silber ab.

4,490 mg Subst. gaben 13,060 mg CO <sub>2</sub> und 4,245 mg H <sub>2</sub> O
$C_{10}H_{16}O$ Ber. C 78,88 H 10,60%
Gef. „ 79,33 „ 10,58%

Die Substanz bildete ein gut krystallisierendes Semicarbazon, das aus Alkohol umkrystallisiert bei 166—167° schmolz.

4,015 mg Subst. gaben 9,365 mg CO <sub>2</sub> und 3,295 mg H <sub>2</sub> O
$C_{11}H_{19}ON_3$ Ber. C 63,1 H 9,15%
Gef. „ 63,6 „ 9,18%

*Acetylierung der rohen Oxycarbonylverbindung.*

46,5 g des von Äther befreiten Öles, des Reaktionsproduktes aus Oxymethylen-methyl-heptenon und Methyl-magnesium-jodid, wurden mit 56 g Dimethylanilin vermischt, und dazu liess man langsam 23 g Acetylchlorid zutropfen. Die Temperatur wurde durch Kühlung auf 25—30° gehalten. Nach dem Stehen über Nacht war die Masse mit auskrystallisiertem salzsaurem Dimethylanilin durchsetzt. Sie wurde mit Äther versetzt, mit 5-proz. Schwefelsäure vollständig von Dimethylanilin befreit und mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen wurde der Äther bis zu einer Temperatur von 50° abdestilliert und der Rest dann vollständig im Vakuum entfernt. Es blieben 49,5 g eines dicken Öles, das frei war von Stickstoff. Es färbte rasch und stark fuchsinschweflige Säure.

Ein krystallisiertes Semicarbazon konnte nicht erhalten werden. Eine Verseifung zeigte an, dass auf ein Äquivalent des Rohproduktes 0,731 Acetylreste eingetreten waren.

*Abspaltung von Essigsäure; 2-Methyl-nonadien(2,7)-on(6).*

47 g rohes acetyliertes Produkt wurden mit 10 g Kupferpulver in 60 cm<sup>3</sup> Ligroin vom Sdp. 150—160° eine Stunde im Ölbad ge-

kocht. Die abgekühlte Substanz verbrauchte dann 108,2 cm<sup>3</sup> n. NaOH. Etwas Essigsäure war wohl durch das Kühlrohr verdampft. Eine nennenswerte Verseifungszahl war nicht mehr zu beobachten. Die Lösung wurde mit Äther verdünnt, ausgewaschen, getrocknet, vollständig vom Kupfer abfiltriert, auf dem Dampfbad vom Äther befreit und im Vakuum so weit als möglich vom Benzin getrennt. Es blieben 37 g Öl, wovon eine Probe nach 7 Minuten Schütteln mit fuchsinschweflicher Säure noch keine deutliche Färbung zeigte.

Die Destillation unter 10 mm ergab:

1. Fraktion	bis 77°	1,38 g
2. „	77—90°	1,22 g
3. „	90—107°	11,51 g
4. „	107—127°	4,05 g
Rückstand, dunkles Harz		18,50 g = 39,4%
		36,66 g

Auf diese Weise wurden rund 16 g noch nicht ganz reines Produkt erhalten, was einer Ausbeute von 47,5% der Theorie entsprach. Aus den Fraktionen 2, 3 und 4 konnten 8,2 g analysenreines Produkt vom Sdp.<sub>9 mm</sub> 90—92° ausfraktioniert werden, das sich mit der Substanz C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, erhalten durch Destillation der rohen Oxy-carbonylverbindung, identisch erwies.

*Prüfung der Reagenzien, die zur Wasserabspaltung dienen, auf Citral.*

3 g Citral, das bei der Titration mit Hydroxylamin-chlorhydrat einen Aldehydgehalt von 91,8% zeigte, wurden mit 3,5 g Dimethylanilin und 1,5 g Acetylchlorid vermischt und zwei Tage stehen gelassen, ohne dass eine Oxyverbindung zugegen war. Die Verhältnisse für Citral waren somit denkbar ungünstig. Trotzdem zeigte das Produkt nach dem Auswaschen noch einen Aldehydgehalt von 62,4%.

Als Lösungsmittel wurde absichtlich Dimethylanilin gewählt und nicht etwa Pyridin. Acetylchlorid wirkte bei Gegenwart von Pyridin sehr heftig auf Citral ein und bewirkte weitgehende Verharzung.

Der Aldehydgehalt desselben Citrals war nach einstündigem Erhitzen mit  $\frac{1}{3}$  Volumen Eisessig im Bad von 170° von 91,8 auf 81,7%, nach einstündigem Erhitzen mit  $\frac{1}{3}$  Eisessig plus  $\frac{1}{9}$  Volumen Wasser auf 76,9% und eine gleiche Probe mit Eisessig und Wasser bei Gegenwart von Kupferpulver auf 77,9% zurückgegangen. Es war also bei der relativ hohen Temperatur durch die angewandten Reagenzien eine gewisse Zersetzung und Verharzung zu beobachten.

*Einwirkung von siedender 10-proz. Kaliumcarbonatlösung auf die Oxy-carbonylverbindung.*

Beim Kochen der Oxy-carbonylverbindung mit 10-proz. Kaliumcarbonatlösung trat starke Entwicklung von Acetaldehyd auf. Beim

Nachlassen dieser Entwicklung nach 19 Stunden wurde aufgearbeitet und erhalten:

7,43 g Methyl-heptanon,  
 4,89 g ungesättigtes Keton,  
 3,16 g eines Produktes vom Sdp.  $1,5 \text{ mm}$   $111-112^{\circ}$ , schwach gelb-grün, etwas dickflüssig, Geruch etwas fettig und schwach carvon-ähnlich,  $d_{20}^{20} = 0,9232$ ,  $n_D^{20} = 1,4706$ , starke Färbung mit fuchsinschwefliger Säure, C gef. 73,05%, H gef. 12,03%, nicht weiter untersucht.

### B. Versuche mit Methyl-heptanon.

Mit Methyl-heptanon, in dem die Doppelbindung des Methyl-heptenons hydriert ist, lassen sich alle mit Methyl-heptanon beschriebenen Versuche analog durchführen.

Die Herstellung der Oxymethylenverbindung verlief gut. Sie wurde nicht rein erhalten, sondern gleich weiter verarbeitet.

Das freie Oxymethylenketon wurde mit einem Überschuss von Methyl-magnesium-jodid zur Reaktion gebracht und in der früher beschriebenen Weise aufgearbeitet.

Die erhaltene Oxycarbonylverbindung wurde acetyliert, und aus dem Acetat wurde mit Hilfe von Kupferpulver Essigsäure abgespalten. Aus 37 g Oxycarbonylverbindung wurden am Ende erhalten: 25 g Destillat und 11,3 g Harz, das frei war von Stickstoff (Prüfung auf eventuelle Nebenreaktionen mit Dimethylanilin). Das Destillat von neuem unter 10 mm mit einer 10-cm-*Widmer*-Kolonne destilliert ergab:

1. Fraktion	bis $60^{\circ}$	6,6 g
2. „	$60-85^{\circ}$	1,89 g
3. „	$85-100^{\circ}$	9,55 g
4. „	$100-122^{\circ}$	2,39 g
Rückstand		3,6 g

Die Hauptfraktion 3 siedete schliesslich unter 10 mm bei  $90^{\circ}$ . Sie zeigte fast genau den selben Geruch wie das Produkt aus Methyl-heptanon. Dichte und Lichtbrechung waren:

$$d_{20}^{20} = 0,8544, \quad n_D^{20} = 1,4499$$

$$C_{10}H_{18}O \quad \left| \begin{array}{l} \text{Ber. Mol.-Refr. } 47,92 \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad 48,56 \end{array} \right.$$

Exaltation für konjugierte C=O- und C=C-Doppelbindungen  $\pm 0,64$ .

Drei Tropfen der Substanz färbten  $\frac{1}{2} \text{ cm}^3$  fuchsinschweflige Säure nach zwei Minuten Schütteln dunkelblau.

Das Produkt reduzierte ammoniakalische Silberhydroxydlösung nach längerem Schütteln.

Das Semicarbazon war in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich. Beim Übergiessen mit ein paar Tropfen Petroläther wurde es teigig. Es krystallisierte aus verdunstendem Äther und wurde aus einem Gemisch von einem Volumen Alkohol und zwei Volumen Wasser umkrystallisiert; es zeigte den Smp.  $143^{\circ}$ .

4,395 mg Subst. gaben 10,130 mg CO<sub>2</sub> und 3,835 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 62,51	H 10,02%
	Gef. „ 62,86	„ 9,76%

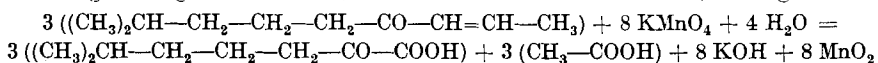
Wurde die Oxycarbonylverbindung mit 10-proz. Kaliumcarbonatlösung gekocht, so trat sofort eine starke Entwicklung von Acetaldehyd ein. Nach 10 Stunden Kochen liess sie nach. Bei der nachfolgenden Destillation unter 10 mm wurden aus 7 g Produkt erhalten:

1. 1,89 g Methyl-heptanon vom richtigen Siedepunkt, Schmelzpunkt des Semicarbazons 150°
2. 2,19 g ungesättigtes Keton C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O, Schmelzpunkt des Semicarbazons 143°
3. 2,33 g Rückstand.

*Konstitutionsbeweis durch oxydativen Abbau des ungesättigten Ketons  
8-Methyl-nonen(2)-on(4) zu 5-Methyl-capronsäure(1).*

Es wurde angenommen, dass die Oxydation nach folgendem Schema verlaufe:

ungesättigtes Keton + 4 O → α-Keto-säure + Essigsäure.



Der Versuch zeigte dann, dass die Gruppe =CH—CH<sub>3</sub> als Acetaldehyd abgespalten wurde und sich verflüchtigte, bevor Oxydation zu Essigsäure hätte eintreten können. Dadurch war ein Überschuss an Oxydationsmittel vorhanden, der die α-Keto-carbonsäure zur nächst niedrigeren Carbonsäure oxydieren konnte.

3,75 g Keton wurden in einem Weithalskolben in 30 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst, es wurde eine Spur Wasser zugegeben und innert zwei Stunden unter Rühren in kleinen Portionen 10,3 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat eingetragen, was vier Atomen Sauerstoff entsprach. Durch Kühlen mit Eis wurde die Temperatur auf 3—5° gehalten. Das Aceton verdunstete durch das Rühren teilweise und wurde wieder ersetzt. Von Anfang an trat deutlicher Geruch nach Acetaldehyd auf. Die Lösung war am Ende des Eintragens bald farblos, sie stand über Nacht und wurde dann mit Dampf von Aceton und unangegriffenem Material befreit. Aus dem Destillat konnte eine kleine Portion von 0,16 g ursprünglichem Keton zurückgewonnen werden. Die in Wasser gelösten organischen Salze wurden von Braunstein abgesaugt. Der Braunsteinniederschlag wurde gründlich mit Wasser gewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden darauf stark eingengt und mit verdünnter Schwefelsäure auf Kongo angesäuert. Die entstandenen flüchtigen Fettsäuren wurden dann mit Dampf abdestilliert und vollständig in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Entfernen des Äthers wurden die Säuren in einem Bad bis auf 175° erhitzt, ohne dass etwas überdestillierte. Nach Zusatz von einigen Tropfen Toluol wurde das Erhitzen auf 175° wiederholt, wodurch man 0,23 g Flüssigkeit erhielt, die nach Essigsäure roch



und nach *Krüger* und *Tschirch*<sup>1)</sup> mit Lanthannitrat und Jod eben noch Blaufärbung erkennen liess. Der Rest wurde unter 14 mm fraktioniert und ergab:

1. Fraktion	bis 95°	0,06 g
2. „	95—108°	1,23 g
3. „	108—110°	0,51 g
Rückstand		0,14 g

Bei der zweiten Fraktionierung unter 14 mm wurde erhalten:

von 95—103°	0,48 g
„ 103—108°	0,47 g
„ 108—110°	0,82 g

Die letzte Fraktion wurde titriert:

0,1417 g Subst. verbrauchten	2,12 cm <sup>3</sup> 0,5-n. NaOH
5-Methyl-capronsäure-(1), C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	Ber. Mol.-Gew. 130,11
	Gef. „ 133,7
Isocapronsäure C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> würde verlangen	116,09

Silbersalz: Die neutrale Natriumsalzlösung der Titration wurde mit 0,2 g Silbernitrat in 3 cm<sup>3</sup> Wasser gefällt. Das Silbersalz fiel zuerst flockig aus, wurde aber beim Stehen rasch krystallin. Es wurde mit Wasser und Äther sauber gewaschen und zur Konstanz getrocknet.

0,1506 g Subst. gaben	0,0688 g Ag
Methyl-capronsaures Ag C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> Ag	Ber. Ag 45,52%
	Gef. „ 45,68%
Isocapronsaures Ag würde verlangen	„ 48,39%

Nach der Destillation mit Dampf konnten aus der sauren wässrigen Lösung noch 0,22 g organische Säure ausgeäthert werden, die gleich wie Methyl-capronsäure roch und nach langem Stehen einige Kryställchen abschied. Zu einer weiteren Untersuchung war die Menge zu klein.

Die Methyl-capronsäure riecht als Öl nicht so unangenehm wie Capronsäure, verdünnt und in Spuren lässt sie aber ihre Zugehörigkeit nicht verkennen und riecht recht unangenehm.

#### *Überführung der Methyl-capronsäure ins Säurechlorid und Säureamid.*

Die erste und die dritte Fraktion der zweiten Destillation wurden über das Säurechlorid ins Amid übergeführt.

Fraktion 1: Zu 0,48 g Säure wurden 0,15 cm<sup>3</sup> Phosphortrichlorid getropft; die Mischung wurde etwas erwärmt und über Nacht stehen gelassen. Am andern Morgen war etwas phosphorige Säure an den Wänden des Gefässes abgeschieden. Die überstehende klare Lösung wurde in konz. Ammoniak eingetropft, das zur Kühlung in einem Kältegemisch stand. Das Säureamid fiel sofort aus. Nach einer Stunde wurde das Amid abgesaugt und mit etwas Ammoniakwasser gewaschen, was sorgfältig zu geschehen hatte, da das Produkt

<sup>1)</sup> B. 62, 2782 (1929).

merkbar wasserlöslich war. Nach dem Trocknen lag der Schmelzpunkt bei 101°.

Fraktion 3 wurde ebenso behandelt. Auf 0,68 g Säure kamen 0,2 cm<sup>3</sup> Phosphortrichlorid. Das erhaltene Amid schmolz bei 100°.

Beide Produkte wurden aus Petroläther unter Zusatz von ein paar Tropfen Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt von beiden lag dann scharf bei 103° und änderte sich bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr. Auch das Gemisch von beiden schmolz bei 103°, dem Schmelzpunkt, der in der Literatur als derjenige von Methyl-capronsäure-amid angegeben wird<sup>1)</sup>.

Isocapronsäure-amid hätte bei 121° schmelzen müssen<sup>2)</sup>.

### C. Versuche mit Dihydro-pseudojonon.

#### *Darstellung von 3,4-Dihydro-pseudojonon.*

298 g Pseudojonon wurden mit 150 cm<sup>3</sup> reinem 95-proz. Alkohol und 50 g Nickel-katalysator<sup>3)</sup> vermischt und bei 40° mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 6 Stunden waren 38,5 Liter absorbiert, während die Theorie für 298 g Pseudojonon und eine Doppelbindung bei 20° und 730 mm gemessen 38,86 Liter verlangen würde. Die Lösung wurde darauf vom Katalysator abfiltriert und der Katalysator durch dreimaliges Aufschlännen mit Alkohol und Absaugen ausgewaschen. Nach dem saubern Abtrennen des Alkohols wurde das Produkt an einer 20-cm-Widmer-Kolonnen unter 14 mm auf-fractioniert. Dabei wurde erhalten:

1. Fraktion	bis 134°	8 g	
2. „	134—137°	194 g	Dihydro-pseudojonon
3. „	137—147°	7 g	
4. „	147—152°	74,5 g	Pseudojonon
Rückstand		9,5 g	
		293 g	

Nochmals destilliert, zeigte das reine Produkt den Siedepunkt 131° unter 13 mm.

$$d_{21}^{21} = 0,8658, \quad n_D^{21} = 1,4630.$$

C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O'' $\overline{12}$	Ber. Mol.-Refr. 61,34
	Gef. „ 61,76

Das hydrierte Produkt liess sich gut mit Hydroxylamin-chlorhydrat titrieren:

0,6772 g Subst. hatten nach einer Stunde stehen 6,90 cm<sup>3</sup> 0,5-n. KOH verbraucht.

C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O	Ber. Mol.-Gew. 194
	Gef. „ 196

<sup>1)</sup> Fournier, Bl. [4] 5, 925 (1909).

<sup>2)</sup> Hofmann, B. 17, 1411, Fussnote 4 (1884); McMaster und Langreck, Am. Soc. 39, 108 (1917).

<sup>3)</sup> Verwendeter Katalysator: Nickelhydroxyd wurde auf reine Kieselgur niedergeschlagen und bei 400—450° im Wasserstoffstrom in einer rotierenden Trommel reduziert. Gesamt-nickelgehalt rund 20%, Gehalt an metallischem Nickel 12%.

Das Semicarbazon wurde sofort krystallin erhalten. Sechsmal abwechslungsweise aus Alkohol und aus Petroläther umkrystallisiert: der Schmelzpunkt blieb bei langsamem Erhitzen stets bei 83°, bei raschem Erhitzen bei 85°. Beim Vermischen mit etwas Semicarbazon vom Schmelzpunkt 92°, erhalten aus einem Produkt aus Geranylchlorid, trat keine Schmelzpunktsdepression ein.

Bestimmung der Doppelbindungen:<sup>1)</sup>

0,0089 g Subst. wurden 30 Minuten im Dunkeln in Bromdampf stehen gelassen, als dünne Haut auf eine Glasplatte aufgestrichen. Nach erreichter Gewichtskonstanz über festem NaOH im Vakuumexsikkator betrug die Gewichtszunahme 0,0159 g.

Anzahl Doppelbindungen in C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O	Ber. 2
	Gef. 2,16.

*Oxymethylenverbindung.*

Analog und im selben Apparat wie die Oxymethylenverbindung aus Methyl-heptenon.

4,6 g Natrium wurden unter 60 cm<sup>3</sup> Toluol gepulvert und mit 9,2 g absolutem Alkohol in der Wärme zu Äthylat verwandelt. Nach dem Abkühlen mit Eis wurde das Äthylat mit 25 cm<sup>3</sup> absolutem Äther vermischt, und dann wurde in 20 Minuten ein Gemisch von 19,4 g Dihydro-pseudojonon, 14,8 g Äthyl-formiat und 25 cm<sup>3</sup> absolutem Äther dazu getropft. Die dickflüssige, orange-gefärbte Masse blieb über Nacht im Eisschrank stehen, wonach der Geruch nach Dihydro-pseudojonon verschwunden war. Sie wurde dann mit 200 g feinem Eis vermischt, vom Toluol-Äther-Gemisch abgetrennt und dreimal mit Äther gewaschen. Nach dem Abkühlen im Kältegemisch wurde das Oxymethylenketon mit kalter 20-proz. Schwefelsäure gefällt, in Äther aufgenommen, sechsmal mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Das nachfolgende Filtrieren geschah mit derselben Vorsicht, wie früher angegeben wurde. Die Titration ergab einen Gehalt von 17,0 g Oxymethylenketon, Ausbeute = 76,6% der Theorie.

*Oxycarbonylverbindung durch Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf das Oxymethylenketon.*

Auf ein Mol Oxymethylenketon wurden  $2\frac{2}{3}$  Mol Grignard-Salz berechnet. Für die 17 g wurden 4,88 g Magnesium in 28,4 g Methyljodid und der nötigen Menge Äther gelöst. Unter Kühlung mit einem Kältegemisch wurde das Oxymethylenketon innert 30 Minuten eingetropft. Die Mischung wurde eine Stunde gerührt, blieb über Nacht stehen, wurde dann 30 Minuten gekocht, abgekühlt und auf Eis gegossen. Die Aufarbeitung ergab zuerst 3,8 g Oxymethylenketon zurück und nach dem Entfernen des Äthers im Vakuum 16,9 g dickes Öl, das nach der Titration mit Hydroxylamin-chlorhydrat

<sup>1)</sup> Nach E. Rossmann, B. 65, 1847 (1932).

11,6 g Oxycarbonylverbindung enthielt. Die Ausbeute war, unter Berücksichtigung der zurückgewonnenen Menge von Oxymethylenketon, 81,7% der Theorie.

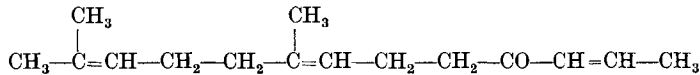
*Destillation der Oxycarbonylverbindung.*

2 g Produkt rasch im Ölbad auf 140—150° erhitzt, entwickelten etwas Wasser und Dämpfe von Acetaldehyd (Geruch, Farbreaktionen, krystallisiert in Äther beim Einleiten von Ammoniakgas).

2 g Produkt unter 14 mm destilliert ergaben 0,9 g Dihydropseudojonon zurück.

*Abspaltung von Wasser aus der Oxycarbonylverbindung.*

*8, 12-Dimethyl-tridecatrien-(2, 7, 11)-on-(4).*



Wasserabspaltende Mittel bewirkten starke Verharzung der Oxycarbonylverbindung.

Acetylierung mit Acetylchlorid, in Dimethylanilin gelöst, und Abspaltung von Essigsäure mit Kupferpulver gaben bessere Resultate.

18 g acetyliertes Produkt mit 5 g Kupferpulver ohne Lösungsmittel eine Stunde auf 145—150° Innentemperatur erhitzt, abgekühlt, in Äther aufgenommen, filtriert und ausgewaschen, ergaben bei der Destillation unter 12 mm:

1. Fraktion	150—160°	3,1 g
2. „	160—162—170°	4,3 g
3. „	170—180°	2,5 g
Rückstand		4,8 g
		14,7 g

Nochmals destilliert siedete die Hauptmenge unter 12 mm bei 162°.

$$d_{20}^{20} = 0,8794, \quad n_D^{20} = 1,4750.$$

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}''\sqrt{3}$	Ber. Mol.-Refr. 70,08
	Gef. „ 70,49

Das Produkt zeigte feinen Geruch, der an Farnesol erinnerte.

Das Semicarbazon lagerte an eine Doppelbindung ein zweites Mol Semicarbazid an<sup>1)</sup>. Smp. 144°. Es krystallisierte sofort bei Verwendung vom selben Gewicht Semicarbazid-chlorhydrat wie Keton. Bei Verwendung von molekularen Mengen konnte kein krystallisiertes Produkt erhalten werden.

0,1358 g Subst. gaben	0,2888 g CO <sub>2</sub> und	0,1148 g H <sub>2</sub> O
0,0910 g Subst. gaben	0,1932 g CO <sub>2</sub> und	0,0765 g H <sub>2</sub> O
0,1173 g Subst gaben	25,0 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (20°, 741 mm)	
0,1028 g Subst. gaben	22,0 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (23°, 744 mm)	
$\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{N}_6$	Ber. C 57,91	H 9,15    N 23,86%
	Gef. „ 58,00; 57,90	„ 9,46; 9,40    „ 24,1; 24,1%

<sup>1)</sup> Vgl. Rupe und Schlochow, B. **36**, 4378 (1903); Blaise, C. r. **138**, 1106 (1904); Blaise und Maire, C. r. **142**, 215 (1906); Rupe und Kessler, B. **42**, 4503 (1909).

D. Versuche mit  $\beta$ -Jonon.

*Oxymethylenketon.*

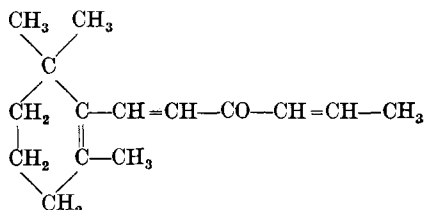
38,4 g  $\beta$ -Jonon wurden in derselben Weise wie Methyl-heptenon oder Dihydro-pseudojonon in die Oxymethylenverbindung übergeführt. Ausbeute 36,6 g = 85% der Theorie.

*Einwirkung von Methyl-magnesium-jodid: Oxycarbonylverbindung.*

Durch Einwirkung eines Überschusses an Methyl-magnesium-jodid (aus 12,2 g Magnesium und 70,9 g Methyljodid) wurde ein dickes Öl von Cedernholzgeruch erhalten, das laut Titration mit Hydroxylamin-chlorhydrat 30,8 g Oxycarbonylverbindung enthielt. Höheres Erhitzen liess Abspaltung von Wasser und Entwicklung von Acetaldehyd erkennen.

*Abspaltung von Wasser aus der Oxycarbonylverbindung.*

*Äthyliden- $\beta$ -jonon.*



Acetylierung der Oxycarbonylverbindung und Abspaltung von Essigsäure durch Kupferpulver bei 140—150° in siedendem Phenylmethyl-äther ergab ein Produkt vom Sdp. 126—128° unter 2 mm. Es verharzte rasch an der Luft. Sein Geruch war schwach.

Das Semicarbazon krystallisierte schwer. Es wurde zur Reinigung mehrmals in Alkohol gelöst und durch Zusatz von Äther gefällt. Es sinterte bei 182°, begann sich aufzublähen bei 190°, schäumte und war bei 192° geschmolzen. Auch dieses Semicarbazon hatte ein Mol Semicarbazid an eine Doppelbindung addiert.

4,575 mg Subst gaben 9,700 mg CO<sub>2</sub> und 3,390 mg H<sub>2</sub>O

4,710 mg Subst. gaben 0,9702 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (11°, 709 mm)

C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>N<sub>6</sub> Ber. C 58,21 H 8,62 N 24,04%

Gef. „ 57,89 „ 8,30 „ 23,1%

Die Weiterführung dieser Arbeit wird vorbehalten.

Durch einen Zuschuss der *Eidgenössischen Stiftung zur Förderung Schweizerischer Volkswirtschaft durch wissenschaftliche Forschung* ist es möglich geworden, diese Arbeit durchzuführen. Ich benütze gerne die Gelegenheit, um auch hier dem Präsidenten, Herrn Prof. E. Bosshard in Zürich, dafür bestens zu danken.

Besonderer Dank gebührt auch Herrn Prof. F. Fichter, der mir einen Platz in seinem Laboratorium zur Verfügung stellte.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

### 34. Einwirkung der Organomagnesiumverbindungen auf Salze der Oxymethylenketone.

4. Mitteilung über Oxymethylenketone und deren Reaktionsprodukte

von Robert Ernest Meyer.

(9. II. 35.)

Bei der Überlegung, was geschieht, wenn ein *Grignard*-Salz im Überschuss auf ein freies Oxymethylenketon einwirkt, kommt man zum Schluss, dass die erste Phase der Reaktion ein Absättigen der stark sauren Oxymethylengruppe sein müsse unter Bildung eines gemischt organisch-anorganischen Magnesiumsalzes und unter Entwicklung der molekularen Menge Kohlenwasserstoff aus dem *Grignard*-Salz. Dieser Vorgang wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:



In der 3. Mitteilung über Oxymethylenketone und deren Reaktionsprodukte<sup>1)</sup> wurde über die Herstellung und weitere Verarbeitung einer Reihe solcher neuer Magnesiumsalze berichtet. Sie wurden nicht isoliert; doch spricht für ihre Bildung und für die Richtigkeit der eingangs erwähnten Reaktion die Tatsache, dass bei Verwendung von Methyl-magnesium-jodid genau ein äquivalentes Volumen Methan entwickelt wird, und dass aus ihnen durch Ansäuern die Oxymethylenketone quantitativ zurückgewonnen werden können.

Bei der Bildung dieser gemischten Magnesiumsalze in ätherischer Lösung beobachtet man nicht die Bildung eines Niederschlages. Diese Salze sind somit löslich in Äther. Umso eher sollten die reinen Magnesiumsalze derselben Oxymethylenketone in Äther löslich sein:



Es liegt weiter kein Grund vor zur Annahme, dass die Einwirkung eines Mols *Grignard*-Salz auf das trockene Magnesiumsalz eines Oxymethylenketons zu andern Produkten führen sollte als die Einwirkung eines Überschusses an *Grignard*-Salz auf dasselbe freie Oxymethylenketon. Auch mit den Magnesiumsalzen sollte man zu denselben Oxycarbonylverbindungen, im besondern zu denselben  $\beta$ -Oxyketonen gelangen. Endlich würde aber der Ersatz der freien Oxymethylenketone durch deren Magnesiumsalze zur Darstellung der  $\beta$ -Oxyketone eine Reihe von Vorteilen bieten. Die Magnesiumsalze sind viel beständiger, sie sind viel besser in trockenem Zustand zu erhalten und ihre Verwendung würde eine bedeutende Menge Organomagnesiumverbindung ersparen.

<sup>1)</sup> Helv. 18, 282 (1935).

Die Versuche bestätigten die Annahme. Oxymethylenketone lassen sich leicht in eine grosse Zahl von Salzen der Erdalkalien und der schweren Metalle überführen<sup>1)</sup>. Die meisten dieser Salze sind recht beständig, sie lassen sich gewinnen durch Ausfällen aus einer neutralen wässrigen Lösung der Natriumsalze, sie können gut getrocknet werden, und sie sind fast ohne Ausnahme löslich in Benzol, in Alkohol und in Äther.

Die Einwirkung von äquivalenten Mengen eines *Grignard*-Salzes auf das Magnesiumsalz eines Oxymethylenketons ergab dasselbe  $\beta$ -Oxyketon wie die Einwirkung eines Überschusses an Organomagnesiumverbindung auf das freie Oxymethylenketon. Durch Abspaltung von Wasser wurden neben Harz als einzige Produkte die schon früher in der 3. Mitteilung beschriebenen ungesättigten Ketone erhalten. Auch hier waren Aldehyde nicht auffindbar.

#### Versuche.

##### *Magnesiumsalz des Oxymethylen-methyl-heptenons.*

Mit 6 g Natrium, in 12 g Alkohol in Toluol gelöst, 32 g Methylheptenon (79-proz.) und 23 g Äthylformiat wurde die Oxymethylenverbindung des Methylheptenons hergestellt, wie dies früher in der 3. Mitteilung genau beschrieben worden ist. Nach tüchtigem Schütteln des Reaktionsproduktes mit Eis und mehrmaligem Waschen mit Äther war die Lösung des Natriumsalzes genau neutral. Sie wurde sofort mit einem Überschuss von Magnesiumsulfat gefällt. Das Magnesiumsalz fiel als hellgelbe harzige Masse aus, wurde aber beim Durchrühren an der Luft rasch fest und krystallin. Von Anfang an wurde ein krystallisiertes Magnesiumsalz erhalten, als vor dem Fällen die Natriumsalzlösung durch einen Luftstrom vom gelösten Äther befreit worden war. Gewaschen, auf Ton abgepresst und im Vakuumexsikkator zur Gewichtskonstanz getrocknet wog das Magnesiumsalz 25,7 g. Durch Ausziehen mit Äther konnten aus der wässrigen Lösung noch 1,8 g erhalten werden, zusammen somit 27,5 g, was eine Ausbeute von 82,7% der Theorie ausmacht.

##### *Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf das Magnesiumsalz von Oxymethylen-methylheptenon.*

16,5 g trockenes Magnesiumsalz ( $1/20$  Mol) wurden in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst. Dazu wurde unter starkem Rühren und Kühlen mit Eis eine *Grignard*-Salz-Lösung aus 2,67 g Magnesium ( $1/10$  Mol + 10% Überschuss) und 15,6 g Methyljodid eingetropft. Es fiel bald ein dicker Niederschlag aus, der auf Zusatz von 100 cm<sup>3</sup> Äther wieder fast ganz in Lösung ging. Es wurde dann noch eine Stunde bei Zimmertemperatur gerührt und danach aufgearbeitet wie bei den früheren Versuchen.

<sup>1)</sup> Vgl. 3. Mitteilung Helv. **18**, 294 (1935).

In derselben Ausbeute wie früher wurde eine Oxycarbonylverbindung als dickes Öl erhalten, die durch Acetylierung und Spaltung mit Kupfer in das in der 3. Mitteilung beschriebene Äthylidenmethyl-heptenon



übergeführt werden konnte. Das Semicarbazon zeigte wie früher den Schmelzpunkt 166—167° und gemischt mit dem analogen Produkt aus dem freien Oxymethylenketon keine Depression.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

### 35. Über das Verhalten höher molekularer Verbindungen in Lösung. I. Dampfdruckerniedrigung und osmotischer Druck

von Kurt H. Meyer und R. Lühdemann.

(9. II. 35.)

Viele hochmolekulare Substanzen, z. B. Stärke, Gelatine, Kautschuk, Polystyrol, Eiweisskörper usw. zeigen das Bestreben, geeignete Flüssigkeiten aufzunehmen: sie quellen. Der Dampfdruck der aufgenommenen Substanz wird dabei erheblich erniedrigt und wenn man die quellende Substanz vom Quellungsmedium durch eine semipermeable Membran trennt, so wird auf sie ein Druck ausgeübt: der Quellungsdruck.

Lässt man dagegen der Quellung freien Lauf, so wird bei vielen Stoffen („unbegrenzt quellbaren Stoffen“) so lange Quellungsmedium aufgenommen, bis der quellbare Stoff den mechanischen Zusammenhang verliert und in Lösung geht. Der Druck, den eine solche Lösung auf eine semipermeable Membran ausübt, ist wesentlich grösser als der osmotische Druck, welcher der Anzahl der vorhandenen Molekeln des gelösten Stoffes entsprechen würde.

Man hat sich vielfach mit der Erklärung begnügt, dass eine gewisse Menge des Lösungsmittels durch Anziehungskräfte gebunden ist und dass somit ein grösseres Volumen, als der gelöste Stoff im festen Zustand besitzt, vom Gesamtvolumen der Lösung als *van der Waals'sche Grösse* „b“ abziehen sei. Diese, bei Quellung und Lösung sich zeigende Flüssigkeitsbindung wird häufig als „Solvatation“ bezeichnet, womit aber über ihren Mechanismus nichts weiter gesagt ist<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. K. H. Meyer, Bioch. Z. **208**, 20 (1929) und neuerdings G. V. Schulz, Z. physikal. Ch. [A] **158**, 237 (1932).



In derselben Ausbeute wie früher wurde eine Oxycarbonylverbindung als dickes Öl erhalten, die durch Acetylierung und Spaltung mit Kupfer in das in der 3. Mitteilung beschriebene Äthylidenmethyl-heptenon



übergeführt werden konnte. Das Semicarbazon zeigte wie früher den Schmelzpunkt 166—167° und gemischt mit dem analogen Produkt aus dem freien Oxymethylenketon keine Depression.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

### 35. Über das Verhalten höher molekularer Verbindungen in Lösung. I. Dampfdruckerniedrigung und osmotischer Druck

von Kurt H. Meyer und R. Lühdemann.

(9. II. 35.)

Viele hochmolekulare Substanzen, z. B. Stärke, Gelatine, Kautschuk, Polystyrol, Eiweisskörper usw. zeigen das Bestreben, geeignete Flüssigkeiten aufzunehmen: sie quellen. Der Dampfdruck der aufgenommenen Substanz wird dabei erheblich erniedrigt und wenn man die quellende Substanz vom Quellungsmedium durch eine semipermeable Membran trennt, so wird auf sie ein Druck ausgeübt: der Quellungsdruck.

Lässt man dagegen der Quellung freien Lauf, so wird bei vielen Stoffen („unbegrenzt quellbaren Stoffen“) so lange Quellungsmedium aufgenommen, bis der quellbare Stoff den mechanischen Zusammenhang verliert und in Lösung geht. Der Druck, den eine solche Lösung auf eine semipermeable Membran ausübt, ist wesentlich grösser als der osmotische Druck, welcher der Anzahl der vorhandenen Molekeln des gelösten Stoffes entsprechen würde.

Man hat sich vielfach mit der Erklärung begnügt, dass eine gewisse Menge des Lösungsmittels durch Anziehungskräfte gebunden ist und dass somit ein grösseres Volumen, als der gelöste Stoff im festen Zustand besitzt, vom Gesamtvolumen der Lösung als *van der Waals'sche Grösse* „b“ abzuziehen sei. Diese, bei Quellung und Lösung sich zeigende Flüssigkeitsbindung wird häufig als „Solvatation“ bezeichnet, womit aber über ihren Mechanismus nichts weiter gesagt ist<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. K. H. Meyer, Bioch. Z. **208**, 20 (1929) und neuerdings G. V. Schulz, Z. physikal. Ch. [A] **158**, 237 (1932).

Nun hat schon frühzeitig *Wo. Ostwald*<sup>1)</sup> darauf hingewiesen, dass statische Anziehungskräfte nicht ausreichen, um die sehr beträchtliche „Flüssigkeitsbindung“ zu erklären. Die positive Wärmetönung, welche ein Mass für die Absättigung dieser Anziehungskräfte ist, zeigt sich z. B. bei Gelatine nur während der ersten 50% Flüssigkeitsaufnahme, während weitere 1000%, also die Hauptmenge, ohne Wärmetönung aufgenommen werden. Diese kräftefreie Bindung von Lösungsmittel bezeichnet man meistens mit einem Ausdruck von *Ostwald* als „Immobilisierung“.

*Wo. Ostwald's* Hinweis ist von *W. Haller*<sup>2)</sup> aufgenommen und die sich daraus ergebenden Folgerungen präzisiert worden. *Haller* hat die in der Literatur bekannten Messungen der Quellungswärme mit denen des Quellungsdruckes verglichen und gibt an, dass auch bei negativer Quellungswärme, z. B. Kautschuk in Benzol oder Benzin<sup>3)</sup>, Quellungsdrucke<sup>4)</sup> auftreten, die demnach überhaupt nicht durch statische Anziehungskräfte zwischen Kautschukmolekeln und Lösungsmittel hervorgerufen sein können. Solche Fälle von schon anfangs negativer Quellungswärme sind selten; meist ist die Quellungswärme anfangs positiv, um im weiteren Verlauf der Quellung null zu werden oder gar in eine negative Verdünnungswärme überzugehen. Die Regel ist also, dass der Quellungsdruck und damit die Quellung durch zwei Faktoren bedingt ist:

1. Statische Anziehungskräfte (*van der Waals'sche* Kräfte, nämlich dielektrische Bindung durch molekulare Streufelder oder quantenmechanische Austauschkräfte), die, wenn vorhanden, sich nur über eine geringe Entfernung geltend machen und nur zur Bindung einer geringen Menge Lösungsmittel hinreichen. Ihre Absättigung ist immer mit einer Abnahme der inneren Energie verbunden, die durch die — positive — Verdünnungswärme gemessen werden kann. Es erscheint uns zweckmässig, von „Solvatation“ nur dann zu sprechen, wenn es sich um eine derartige Bindung durch Anziehungskräfte handelt.

2. Ein kinetischer Faktor, der jene von *Ostwald* als „Immobilisierung“ bezeichnete Erscheinung hervorruft und der sich in der Zunahme der Entropie beim Lösungsvorgang zeigt.

Zur Erklärung dieser Erscheinung knüpft *Haller* an Vorstellungen an, die über Formänderungen und Beweglichkeit von Hauptvalenzketten in letzter Zeit entwickelt worden sind. Dass lange Molekeln biegsam sein können, ist mit grosser Bestimmtheit von *Langmuir* ausgesprochen worden. *Langmuir's* Überlegungen, die für langkettige Paraffine und Carbonsäuren angestellt sind, sind von

<sup>1)</sup> *Wo. Ostwald*, Koll. Z. **46**, 259 (1928).

<sup>2)</sup> Koll. Z. **56**, 257 (1931).

<sup>3)</sup> *L. Hock* und *H. Schmidt*, Kautschuk **10**, 33 (1934).

<sup>4)</sup> *H. Freundlich* und *F. Posnjak*, Koll.-chem. Beihefte **3**, 447 (1912).

*K. H. Meyer* auf typische Kolloide, wie Kautschuk und Eiweisskörper, ausgedehnt worden, deren Hauptvalenzketten nach ihm die Eigenschaft biegsamer Fädchen haben sollen<sup>1)</sup>.

Die Wärmestösse der Umgebung bewirken nun, dass die einzelnen Molekelteile sich gegeneinander bewegen können, erstens durch Rotation um die einfache C—C-Bindung und zweitens durch die Deformations- und Valenzschwingungen der C—C-Bindung. Es kommt eine innermolekulare *Brown'sche* Bewegung zustande, die einen thermischen Druck des Kolloids (proportional  $c^2$ ) bewirkt. Zu ihm tritt der osmotische Druck (proportional  $c$ ) hinzu, wenn die Hauptvalenzketten in verdünnter Lösung frei beweglich werden.

Die Vermutung, dass Molekelteile als kinetische Einheiten wirken können, ist neuartig und erfordert eine genaue experimentelle Prüfung. Wenn die Ansicht von *Haller* richtig ist, so handelt es sich um eine Erscheinung, die nicht auf die eigentlichen Hochpolymeren, wie etwa Kautschuk und Cellulose, beschränkt sein sollte, sondern die sich bereits bei Verbindungen zeigen muss, bei denen man infolge ihrer langgestreckten Form eine Beweglichkeit ihrer Teile gegeneinander annehmen muss. Es sollten sich also Erscheinungen, die den Abweichungen, welche die Hochmolekularen vom Verhalten normaler Lösungen zeigen, entsprechen, auch schon bei Verbindungen mit geringerem Molekulargewicht vorfinden. Das Arbeiten mit solchen Verbindungen hat den Vorteil, dass man über sie und über die Grösse ihrer Molekeln (d. h. die durch Hauptvalenzen zusammengehaltenen Gruppen von Atomen, Molekel=Hauptvalenzkette) einwandfrei unterrichtet ist.

Wir haben daher das osmotische Verhalten von Verbindungen vom Molekulargewicht 500—800 untersucht.

#### *Der Dampfdruck der Lösungen.*

Als Untersuchungsmethode wählten wir nicht die Bestimmung des osmotischen Druckes, da es unmöglich sein dürfte, eine geeignete Membran zu finden, die bei einem Verhältnis der Molekulargewichte von ca. 1 : 10 nur für die eine der beiden Substanzen, das Lösungsmittel, permeabel ist. Wir bestimmten anstatt dessen das Verhältnis des Dampfdruckes einer Lösung zu dem des reinen Lösungsmittels, das mit dem osmotischen Druck  $\pi$  der Lösung durch die Beziehung

$$\pi = - \frac{RT}{\bar{v}_1} \ln \frac{p_1}{p_1^0}$$

$\bar{v}_1$  = partielles molares Volumen des Lösungsmittels.  
 $p_1$  = Dampfdruck der Lösung.  
 $p_1^0$  = Dampfdruck des Lösungsmittels.

verknüpft ist. Dies hat den Vorteil, dass man für  $p_1/p_1^0$  über theoretisch begründete Gleichungen bis zu unendlich hohen Konzentrationen bzw. bis zum Vorliegen der reinen gelösten Substanz ver-

<sup>1)</sup> Bioch. Z. 214, 255 (1929).

fügt, während entsprechende Gleichungen für den osmotischen Druck noch fehlen oder zum mindesten nicht einfach zu begründen sind.

*Der Dampfdruck „idealer“ Lösungen (perfect solutions).*

In theoretischer Hinsicht liegen die Verhältnisse besonders einfach, wenn bei binären Mischungen weder Wärmetönung noch Volumenkontraktion auftritt und wenn es sich um Molekeln handelt, deren innermolekulare Bewegungen gegenüber ihren Translationsbewegungen vernachlässigt werden können, so dass man sie in erster Annäherung als starre Kugeln (punktförmige Molekeln) betrachten kann. *Dolezalek* bezeichnet solche Fälle als „ideale Lösungen“, *G. N. Lewis*<sup>1)</sup> als „perfect solutions“. Hier gilt

$$P = n_1 p_1^0 + n_2 p_2^0$$

$P$ = Totaldruck	Index <sub>1</sub> unten für Komponente 1
$p$ = Partialdruck	Index <sub>2</sub> unten für Komponente 2
$n$ = Molenbruch	Index <sup>0</sup> oben für die reinen Komponenten ohne Index oben für die Mischungen.

Wenn die Komponente 2 keinen merklichen Dampfdruck ausübt, vereinfacht sich obige Beziehung zum *Raoult'schen* Gesetz:

$$\frac{p_1^0 - p_1}{p_1^0} = n_2 \quad \text{oder} \quad \frac{p_1}{p_1^0} = n_1 \quad (1)$$

das empirisch<sup>2)</sup> an verdünnten Lösungen gefunden wurde und sich auch für konzentrierte Lösungen begründen lässt, wenn die Kräfte zwischen den Molekeln des Lösungsmittels gleich denen zwischen Lösungsmittel und gelöstem Stoff sind. Erkennbar ist dies am Fehlen einer Wärmetönung bei Konzentrationsänderung, anders ausgedrückt: Der partielle molare relative Wärmeinhalt  $\bar{L}_1$ <sup>3)</sup> der flüchtigen Komponente 1 verschwindet für jeden Wert von  $n_1$ . ( $\bar{L}_1$  ist positiv, wenn das System beim Mischen Wärme aufnimmt.)

Voraussetzung für die Gültigkeit des *Raoult'schen* Gesetzes ist ferner, dass beim Mischen keine Volumenänderung eintritt.

Dampfdruckmessungen an binären Gemischen, deren Resultate es erlauben, die Gültigkeit von Gleichung (1) bei allen Konzentrationen zu prüfen, bieten Messungen von *G. Weissenberger*<sup>4)</sup>. Er hat bei den Systemen Chloroform-Anilin und Chloroform-Dekahydro-naphthalin feststellen können, dass ihre Mischungswärme praktisch zu vernachlässigen ist und daher auch  $\bar{L}_1$  unmessbar klein ist. Wir können den Wert von  $\bar{L}_1$  kleiner als  $\pm 25$  cal. ansetzen. Bei diesem

<sup>1)</sup> Wir benutzen im folgenden die bei *G. N. Lewis* und *M. Randall*, *Thermodynamics*, New York, 1923, verwendeten thermodynamischen Formelzeichen.

<sup>2)</sup> *F. M. Raoult*, *Z. physikal. Ch.* **2**, 353 (1888).

<sup>3)</sup> *G. N. Lewis*, loc. cit.

<sup>4)</sup> *G. Weissenberger*, *F. Schuster* und *Lielacher*, *Sitz. Akad. Wiss. Wien* **IIb**, **134**, 301 (1925); *G. Weissenberger*, *R. Henke* und *E. Sperling*, *Sitz. Akad. Wiss. Wien*, **IIb**, **134**, 483 (1925).

System ist das *Raoult'sche* Gesetz auf  $\pm 1\%$  erfüllt, wie Kurve 1 Fig. 1 zeigt, die aus den *Weissenberger'schen* Werten zusammengestellt ist.

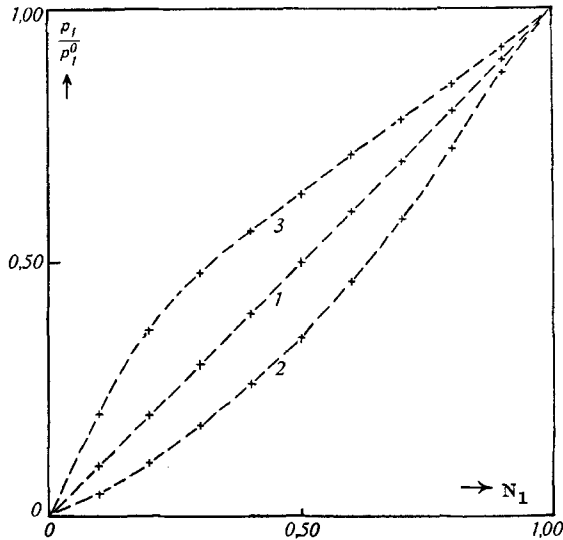


Fig. 1.

Dampfdruckverhältnis idealer Systeme (1) und nicht-idealer Systeme (2,3) nach *Weissenberger*.

$t = 20^\circ \text{C}$ .

Chloroform-Anilin (1)  $\bar{L}_1 \sim 0$

Aceton- Anilin (2)  $\bar{L}_1$  negativ

Benzol- Anilin (3)  $\bar{L}_1$  positiv

### Dampfdruck nicht-idealer Lösungen.

Im Gegensatz zu diesen „idealen“ Mischungen zeigen Systeme mit grösserem  $\bar{L}_1$  ( $> \pm 25 \text{ cal}$ .) entsprechend abgestufte Abweichungen vom *Raoult'schen* Gesetz. Bei Systemen mit grösserem negativen  $\bar{L}_1$  (Wärmeabgabe des Systems bei Verdünnung), wird das flüchtige Lösungsmittel stärker, als dem *Raoult'schen* Gesetze entspräche, vom gelösten Stoffe festgehalten („Solvatation“) und der Dampfdruck daher stärker erniedrigt. Die Dampfdruckkurve ist keine Gerade mehr, sondern nach unten ausgebogen. Umgekehrt ist bei positivem  $\bar{L}_1$  der Dampfdruck erhöht und die Kurve nach oben ausgebogen. Man vergleiche hierzu die Kurven 2 und 3 in Fig. 1.

Diese Abweichungen vom *Raoult'schen* Gesetz lassen sich nach Ansätzen von *van Laar*<sup>1)</sup> und *Watanabe*<sup>2)</sup> berechnen. Es gilt nach *van Laar*:

$$\frac{p_1}{p_1^0} = N_1 e^{\frac{\bar{L}_1}{RT} + \sigma_1}$$

<sup>1)</sup> *J. J. van Laar*, Z. physikal. Ch. **137**, 425 (1928).

<sup>2)</sup> *K. Watanabe*, Science Reports Tokyo Bunrika Daigaku, Sect. A, **1**, 78 (1931).

und nach *Watanabe*:

$$\frac{p_1}{p_1^0} = N_1 e^{\frac{\bar{L}_1}{RT} - \int^T \frac{\bar{c}_{p,1} - c_{p,1}^0}{RT} dT},$$

wo  $\bar{L}_1$  der partielle molare relative Wärmehalt des Lösungsmittels,  $\bar{c}_{p,1}$  die partielle Mol.-wärme (bei konstantem Druck) des Lösungsmittels,  $c_{p,1}^0$  die Mol.-wärme (bei konstantem Druck) des Lösungsmittels,

$$\varphi_1 = \frac{d}{dn_1} \left[ (n_1 + n_2) \ln \frac{a}{v^2} - n_1 \ln \frac{a_1}{v_1^2} - n_2 \ln \frac{a_2}{v_2^2} \right],$$

$a$  die *van der Waals'sche* Konstante und  $n$  die Anzahl Mole bedeutet.

Da *van Laar* bei 18 von 21 Systemen aus den *van der Waals'schen* Konstanten und den Volumina der Lösung bzw. der Komponenten für  $\varphi_1$  negative Werte findet, versuchten wir den Ansatz:

$$\frac{p_1}{p_1^0} = N_1 e^{\frac{\bar{L}_1}{xRT}}, \quad (2)$$

wo der Faktor  $x$  im Nenner der  $e$ -Potenz empirisch zu bestimmen ist und im allgemeinen grösser als 1 gefunden werden sollte. Wir haben nun aus den Messungen von *Weissenberger*, *Hirobe* und *Sameshima* für 13 verschiedene Systeme bei  $N_1 = 0,1; 0,2; \dots 0,9$   $p_1/p_1^0$  und  $\bar{L}_1$  ermittelt und hieraus die Werte von  $x$  berechnet.

Tabelle 1.  
 $t = 20^\circ \text{ C.}$

System	$x$	Autor
Benzol-Schwefelkohlenstoff . . . . .	1,7 bis 1,9	} <i>Hirobe</i> <sup>1)</sup> (Mischungswärme) } <i>Sameshima</i> <sup>2)</sup> (Dampfdruck) } <i>Weissenberger</i> <sup>3)</sup> (Mischungswärme und Dampfdruck)
Aceton-Äthyläther . . . . .	1,0 „ 1,2	
Aceton-Anilin . . . . .	1,3 „ 2,0	
Benzol-Anilin . . . . .	1,0 „ 1,5	„
Essigsäure-methylester-Anilin . . . . .	1,8 „ 2,2	„
Aceton-Dimethylanilin . . . . .	0,7 „ 1,5	„
Benzol-Dimethylanilin . . . . .	0,8 „ 1,6	„
Essigsäure-methylester-Dimethylanilin . . . . .	1,4 „ 2,0	„
Chloroform-Dimethylanilin . . . . .	1,8 „ 2,2	„
Benzol-Dekahydro-naphtalin . . . . .	0,8 „ 2,0	„
Essigsäure-äthylester-Dekahydro-naphtalin . . . . .	1,5 „ 2,2	„
Äthyläther-Dekahydro-naphtalin . . . . .	0,7 „ 1,1	„
Schwefelkohlenstoff-Dekahydro-naphtalin . . . . .	1,0 „ 2,2	„

<sup>1)</sup> *H. Hirobe*, J. Fac. of Science, Imp. Univ. Tokyo [I] 1, 155 (1926).

<sup>2)</sup> *J. Sameshima*, Am. Soc. 40, 1504 (1918).

<sup>3)</sup> *G. Weissenberger*, loc. cit.

Im allgemeinen liegt  $x$  zwischen 1 und 2; bei Mischungen, deren Komponenten kein Dipolmoment haben, nahe an 2. Wir glauben uns also berechtigt, aus Wärmetönungen mit Hilfe von Gleichung (2) und  $x = 2$  das Dampfdruckverhältnis wenigstens annähernd berechnen zu können.

*Dampfdruck von Lösungen langkettiger Verbindungen.*

Nachdem somit das Verhalten von Lösungen niedrig molekularer Verbindungen, deren Gestalt man in erster Annäherung als kugelförmig annehmen kann, bei allen Konzentrationen bekannt und rechnerisch darstellbar war, konnten wir nunmehr an die eigentliche Aufgabe herangehen, die Lösungen langkettiger Verbindungen zu untersuchen und die durch ihre extreme Gestalt hervorgerufenen Abweichungen zu studieren. Wir wählten als Verbindungen erstens den Ölsäure-oleylester mit 36 Kohlenstoffatomen und 1 Sauerstoffatom innerhalb der Kette. Dies entspricht einer Längsausdehnung von ungefähr 47 Å. Zweitens wählten wir den Thapsiasäure-di-oleylester  $C_{18}H_{35} \cdot O \cdot CO(CH_2)_{14}CO \cdot O \cdot C_{18}H_{35}$ , dessen Länge auf etwa 69 Å zu veranschlagen ist. Als Lösungsmittel dienten Cyclo-hexan, n-Hexan, Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform. Aus der Temperaturabhängigkeit von  $p_1/p_1^0$  konnten wir nach der *Kirchhoff'schen* Gleichung

$$\bar{L}_1 = R \frac{d \left( \ln \frac{p_1}{p_1^0} \right)}{d \left( \frac{1}{T} \right)} = 4,573 \frac{d \left( \log \frac{p_1}{p_1^0} \right)}{d \left( \frac{1}{T} \right)} \quad (3)$$

$\bar{L}_1$  bestimmen. Dieses Verfahren entspricht demjenigen von *Fricke*, der damit eine Reihe von Verdünnungswärmen bestimmte<sup>1)</sup>. Aus  $\bar{L}_1$  konnten wir nach Gleichung (2) diejenigen Werte des Dampfdruckverhältnisses erhalten, die bei Abwesenheit einer messbaren Wärmetönung und bei Abwesenheit sonstiger Komplikationen vorhanden sein mussten, anders gesagt, wir konnten den Einfluss der energetischen Wechselwirkung zwischen den Molekeln Lösungsmittel/Lösungsmittel einerseits und Lösungsmittel/gelöster Stoff andererseits vollkommen eliminieren.

*Die Apparatur zur Dampfdruckmessung.*

Die Abbildung des Apparates (Fig. 2) ist maßstäblich und im Verhältnis 1 : 10 verkleinert. Das Gefäß *A* aus Pyrex-Glas dient zur Aufnahme der untersuchten Substanz, es taucht bis  $a_2$  ins Wasser des Thermostaten. Die Substanz füllt *A* im allgemeinen bis zur Marke  $a_3$ . In *A* befindet sich ein elektromagnetischer Rührer, bei  $a_4$  wird der Elektromagnet angeschraubt. *A* endet bei *b* in einem Flachscliff von 10 mm innerem, 35 mm äusserem Durchmesser. Ihm gegenüber befindet sich ein gleicher Flachscliff, der durch eine 3 mm weite Spirale *B*, die zur Erhöhung der Beweglichkeit der Schiffe nötig ist, zum Manometer *C* mit Rohren von 15 mm lichter Weite führt. *F* ist eine

<sup>1)</sup> *R. Fricke* und *L. Havestadt*, Z. El. Ch. 33, 450 (1927).

Luftfalle mit Hahn *f*, *D* ein etwa 3 kg Hg fassendes Vorratsgefäß. Durch *d*<sub>1</sub> lässt sich das Hg absperrn, durch den Zweivegehahn *d*<sub>2</sub> kann man *D* sowohl mit dem Vorvakuum verbinden, wie auch durch die Kapillare *h* und das mit Calciumchlorid und Phosphor-pentoxyd beschickte Trockenrohr *H* Luft einströmen lassen. *E* ist ein Sicherheitsgefäß zum Auffangen eventuell bei Undichtigkeit des Flachschliffs *b* oder bei Bruch zurücksteigenden Quecksilbers, *e*<sub>1</sub> ein Hahn zum Ablassen desselben. Im Seitenarm liegt ein bei *g* abnehmbares Fläschchen *G* zur Aufnahme von Phosphor-pentoxyd. Durch den Zweivegehahn *k* wird vorgetrocknete Luft eingelassen oder mit dem Vorvakuum verbunden, *l* schliesst das *Mac-Leod'sche* Manometer *L*, *m* das abgekürzte Manometer *M*. *j* und *n* sind Hähne, letzterer führt zur Quecksilber-Diffusionspumpe.

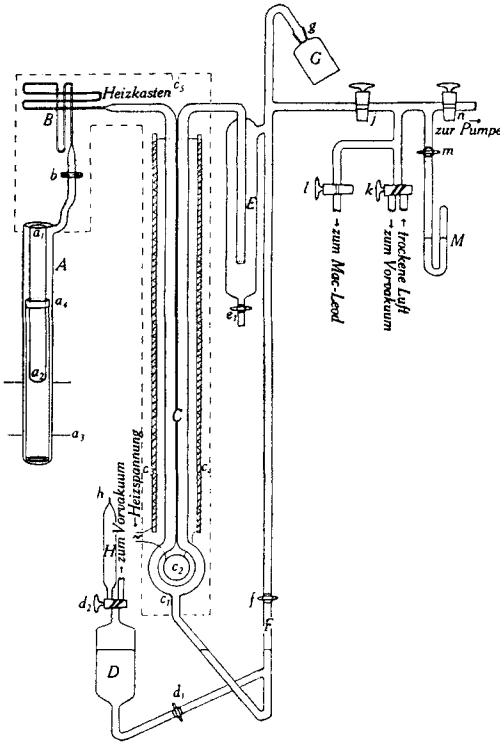


Fig. 2.

Apparatur zur Dampfdruckmessung.

die bei jeder Ablesung angebracht wurden. Um die Korrektur für den herausragenden Faden zu vermeiden, stand das Thermometer völlig in einem von Thermostatenwasser durchspülten Rohr. Die Ablesung erfolgte mittels Lupe auf 0,01° C.

Auf dem Wasser befand sich eine dünne Ölschicht, welche die Konstanz bei hohen Temperaturen sehr verbesserte. Die Temperaturschwankungen betragen bei Messtemperaturen von 20—50° C:  $\pm 0,01^\circ$  C; von 50—80° C:  $\pm 0,02^\circ$  C.

#### Die verwendeten Substanzen.

Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform und n-Hexan wurden vom „Bureau International des étalons physico-chimiques“ bezogen und ohne weitere Prüfung verwendet.

Das Manometer ist in einen Holzkasten eingebaut (gestrichelt), der vorn mit einer Glasscheibe verschlossen ist. Mit den elektrischen Heizern *c*<sub>2</sub>, *c*<sub>3</sub> und *c*<sub>4</sub> kann man den Kasten gleichmässig bis auf 80° C maximal erwärmen. Bei *c*<sub>3</sub> wird ein Thermometer eingeführt, um die Temperatur des Quecksilbers im Manometer zu messen. Auch *B* und *b* sind mit elektrisch heizbaren Kästen (gestrichelt) umgeben.

#### Prüfung der Apparatur auf Dichtigkeit:

Die gut aufeinanderpassenden Flachscliffe werden ohne Verwendung von Fett mit einer Schraubenpresse aneinander gepresst und die Ränder sorgfältig mit weissem Siegelack (Smp. ca. 100° C) überzogen. Dann wird auf 0,0001 mm evakuiert und der Hahn *j* geschlossen. Das Evakuieren wird wiederholt, bis die Glaswände kein Gas mehr abgeben und das Vakuum sich 10 Stunden hält.

Das Thermometer im Thermostaten war vom „Eidgenössischen Amt für Mass und Gewicht“ in Bern geprüft und mit auf 0,01° C angegebenen Korrekturen versehen,



Cyclo-hexan: Ein schon recht reines Produkt der *I. G. Farbenindustrie A.-G.* wurde 4mal ausgefroren und jedesmal die zuerst schmelzenden Anteile abfiltriert; die für die Messungen verwendete Substanz hatte den Smp.  $6,40^{\circ}\text{C}$  (*Nagornow*:  $6,54^{\circ}$ ; *Sabatier*:  $6,50^{\circ}$ ; *Zelinsky*:  $6,40^{\circ}\text{C}$ );  $d = 0,7786$  (*Timmermans*:  $0,7785$ ) bei  $20,00^{\circ}\text{C}$ .

Ölsäure-oleylester<sup>1)</sup>  $\text{C}_{36}\text{H}_{68}\text{O}_2$  (M.-G.:  $532,54$ ) hatte folgende Konstanten: Smp.:  $15\text{--}18^{\circ}\text{C}$ ; Sdp.:  $284\text{--}286^{\circ}\text{C}/2\text{ mm}$ .

	Verbrennung:	
$\text{C}_{36}\text{H}_{68}\text{O}_2$	Ber. C 81,1	H 12,9%
	Gef. „ 80,4	„ 12,8%

Thapsiasäure-di-oleylester<sup>1)</sup>  $\text{C}_{52}\text{H}_{98}\text{O}_4$  (M.-G.:  $786,78$ ) liess sich bei 1 mm nicht unzersetzt destillieren. Smp.  $46^{\circ}\text{C}$ .

Dichte: $t = 47,23^{\circ}\text{C}$ ; $d = 0,8706$
$t = 50,42^{\circ}\text{C}$ ; $d = 0,8686$
$t = 58,36^{\circ}\text{C}$ ; $d = 0,8646$

	Verbrennung:	
$\text{C}_{52}\text{H}_{98}\text{O}_4$	Ber. C 79,3	N 12,6%
	Gef. „ 78,7	„ 12,5%

#### *Messung des Dampfdrucks.*

In das Gefäss *A* wird das Lösungsmittel auf 0,001 g genau eingewogen und *A* wieder bei *b* mit Siegelack und Presse am Manometer *C* befestigt, das innere Hohlgefäss von *A* bis  $a_1$  mit flüssigem Sauerstoff gefüllt und durch *j* langsam evakuiert. Das siedende Lösungsmittel kondensiert sich bei  $a_2$  und krystallisiert dort aus. Gelöste Luft lässt sich auf diese Weise sicher entfernen; es lässt sich jedoch nicht vermeiden, dass ein Teil der Feuchtigkeit der in *A* befindlichen Luft bei  $a_2$  ausgefroren wird. Das Evakuieren setzt man fort, bis das *Mac-Leod'sche* Manometer einen Druck von 0,001 mm anzeigt. Nach Schliessen von *j* und *f* wird durch  $d_2$  langsam Luft eingelassen und  $d_1$  so lange geöffnet, bis das bei  $c_1$  ins Manometer eintretende Hg beide Schenkel zur Hälfte gefüllt hat.

<sup>1)</sup> Die beiden Ester wurden freundlicherweise von Herrn Dr. *H. Hemmi* hergestellt. Den Thapsiasäure-di-oleylester fanden wir in der Literatur nicht beschrieben.

Darstellung: 15 g Thapsiasäure, vorher über  $\text{P}_2\text{O}_5$  scharf getrocknet, wurden langsam in kleinen Portionen in 90 g Thionylchlorid eingetragen, das bis zum Reaktionsbeginn auf einem Sandbade gelinde erwärmt wurde. Nachdem die Thapsiasäure sich im Thionylchlorid gelöst hatte und die Chlorwasserstoff-Entwicklung beendet war, liess man das Reaktionsprodukt bei  $60\text{--}65^{\circ}\text{C}$  eine halbe Stunde stehen. Dieses Rohprodukt wurde nach Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids direkt weiter verarbeitet.

Der Oleinalkohol wurde vor Gebrauch destilliert und die bei  $185^{\circ}\text{C}/8\text{ mm}$  übergehende Fraktion, die ein fast farbloses, kaum riechendes Öl darstellt, verwendet.

In die berechnete Menge Oleinalkohol wurde bei  $70^{\circ}\text{C}$  unter starkem Schütteln das Thapsiasäure-chlorid eingegossen. Die Reaktion setzte gleich unter lebhafter Chlorwasserstoff-Entwicklung ein. In der Kälte stellt das Reaktionsprodukt eine schmierige Krystallmasse dar, die sich beim Erwärmen gut in Essigester löst und sich beim Erkalten als körnige Krystallmasse ausscheidet. Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmolz der Ester scharf bei  $46^{\circ}\text{C}$ .

Mittels eines Kathetometers (von der „*Société Genevoise des Instruments de Physique*“) wird geprüft, ob die Quecksilber-Menisken in beiden Schenkeln gleich hoch stehen; 0,05 mm Höhendifferenz sind noch abzulesen. Zeigt sich nach einiger Zeit eine Höhendifferenz, so ist der Verschluss bei *b* undicht. Ist dies nicht der Fall, so kann mit der Messung des Dampfdruckes begonnen werden.

Der flüssige Sauerstoff wird aus dem Hohlgefäß von *A* entfernt, anstatt dessen ein elektrischer Heizer, der von  $a_1$  bis  $a_2$  reicht, eingesetzt und der Thermostat bis zur Marke  $a_2$  mit Wasser gefüllt. Die Temperatur in den *B* und *C* umgebenden Kästen muss einige Grad höher gehalten werden als im Thermostaten, damit in keinem Teile der Apparatur ausser *A* Kondensation erfolgen kann. Ist die Einstellung des Quecksilber-Meniskus im Manometer konstant geworden, so erfolgt die Ablesung im Kathetometer auf  $\pm 0,05$  mm; die Fehlergrenze der Druckmessung ist  $2 \times \pm 0,05$  mm =  $\pm 0,10$  mm. Die Temperatur des Quecksilbers im Manometer wird abgelesen und der Druck auf Quecksilber von 0° C umgerechnet.

Die Druckmessungen bei reinen Lösungsmitteln erfolgen in Temperaturintervallen von etwa 5° C. Ist eine Dampfdruckkurve aufgenommen, so wird das Thermostatenwasser abgelassen, der Heizkasten von *B* entfernt, der Heizer aus *A* bei  $a_1$  herausgezogen und das Hohlgefäß von *A* vorsichtig mit flüssigem Sauerstoff gefüllt, Dampf und Flüssigkeit bei  $a_2$  ausgefroren und am Manometer geprüft, ob die Quecksilber-Menisken jetzt eine Höhendifferenz zeigen. Das kommt nur selten vor, wenn der Siegellack bei *b* nicht sorgfältig angebracht worden ist, so dass hier Luft eintreten kann. Solche Messungen werden wiederholt. Ist keine Luft eingetreten, so erfolgt die Entleerung des Manometers, *D* wird durch  $d_2$  mit dem Vorvakuum verbunden und  $d_1$  so lange geöffnet, bis das Quecksilber dicht vor der Hahnbohrung steht. Nachdem wird bei geschlossenen Hähnen *l*, *m* und *n* durch *k* und *j* trockene Luft eingelassen und das Gefäß *A* bei *b* abgenommen. Durch erneute Wägung bestimmt man die Menge des beim Evakuieren abgesaugten Lösungsmittels, sie beträgt im Höchsthalle 0,3% des angewandten.

Zur Bereitung von Lösungen wird in *A*, das schon mit dem Lösungsmittel gefüllt ist, der Ester auf 0,001 g genau eingewogen. Dieser ist vorher bei 100° C mehrere Stunden auf 0,01 mm evakuiert.

Bei der Berechnung der Konzentration der Lösung ist der während des Evakuierens eingetretene Gewichtsverlust an Lösungsmittel zu berücksichtigen. Die Verluste sind jedoch bei Lösungen wegen ihres niedrigeren Dampfdruckes noch bedeutend kleiner als bei reinen Lösungsmitteln. Die Messung des Dampfdruckes erfolgt im übrigen bei Lösungen in gleicher Weise wie bei den Lösungsmitteln.

*Fehlergrenze der Methodik.*

a) Dampfdruckmessung. Es sind im ganzen vier Fehlerquellen zu berücksichtigen:

1. Der Fehler der Druckmessung ist

$$\begin{aligned} &\pm 0,10 \text{ mm bei } 30 \text{ mm} \\ &\pm 0,20 \text{ mm bei } 500 \text{ mm} \end{aligned}$$

2. Die Temperatur des Quecksilbers im Manometer ist auf  $\pm 2^\circ \text{C}$  bekannt. Die Dichte des Quecksilbers ändert sich pro  $1^\circ \text{C}$  um  $0,0182\%$ .

3. Die Temperatur des Dampfraumes muss um einige Grad höher gehalten werden, als die Temperatur des Lösungsmittels im Thermostaten, um Kondensation in *B* oder *C* zu vermeiden. Um den Einfluss dieser Fehlerquelle auf die Messungen zu erfahren, wurde der Dampfraum  $30^\circ$  höher erwärmt als der Thermostat. Nach Umrechnung der nun gefundenen Höhendifferenz der Quecksilber-Menisken auf Quecksilber von  $0^\circ \text{C}$  zeigte sich der Dampfdruck maximal um  $4\%$  höher. Es wurde darum bei Lösungsmittel und Lösung unter vergleichbaren Bedingungen gearbeitet und immer eine Temperaturdifferenz von  $10 \pm 2^\circ \text{C}$  eingestellt, welche sich als praktisch erwiesen hatte. Der durch die Temperaturerhöhung von  $10^\circ \text{C}$  bedingte Fehler erhöht die gemessenen Drucke um ca.  $1\%$ .

Die Luftfeuchtigkeit liess sich, da wir mit flüssigem Sauerstoff arbeiten mussten, nicht völlig ausschalten. Doch konnten wir den Anteil der Feuchtigkeit am Gesamtdruck eliminieren, indem wir ihn bestimmten. Wir verglichen hierzu den Dampfdruck reinen Lösungsmittels, gemessen einerseits nach unserer Arbeitsweise unter Verwendung von flüssigem Sauerstoff, andererseits unter sorgfältigster Evakuierung ohne Anwendung flüssigen Sauerstoffs, eine Methode, die bei den Lösungen sich wegen der enormen Verluste an flüchtigem Lösungsmittel nicht anwenden liess.

4. Die Temperatur des Thermostaten schwankt zwischen  $20$  und  $50^\circ \text{C}$  um  $\pm 0,01^\circ \text{C}$ , zwischen  $50$  und  $80^\circ \text{C}$  um  $\pm 0,02^\circ \text{C}$ .

Nach Abschätzung des Einflusses dieser Fehlerquellen und auf Grund der Reproduzierbarkeit der Messungen glauben wir  $p_1/p_1^0$  bei  $n_1 = 0,75$  auf  $\pm 0,005$ , bei  $n_1 = 0,50$  auf  $\pm 0,010$  genau angeben zu können.

b) Konzentrationsbestimmung. Die Konzentration wird als Molenbruch des Lösungsmittel angegeben. Die Menge des Lösungsmittels variiert zwischen  $1$  und  $10 \text{ g}$ , die des gelösten Stoffes zwischen  $1$  und  $15 \text{ g}$ .

1. Der Wägefehler beträgt  $0,002 \text{ g}$ .

2. Ein beträchtlicher Teil des Lösungsmittels, bei  $n_1 = 0,50$  maximal  $12\%$ , geht in die Dampfphase; er lässt sich aus dem Volumen des Dampfes berechnen. Die Korrektur wurde für jede Lösung von  $10$  zu  $10^\circ \text{C}$  angebracht.

Insgesamt schätzen wir den Fehler des Molenbruches auf  $\pm 0,005$ .

*Ergebnisse der Dampfdruckmessungen an Lösungen.*

Wir untersuchten den Dampfdruck der Lösungen bei den Systemen (1 = flüchtige, 2 = nichtflüchtige Komponente)

1 a Cyclohexan(1)-	Ölsäure-oleylester(2)	zwischen 20 und 50° C
2 a n-Hexan(1)-	„ (2)	„ 20 „ 50° C
3 a Tetrachlorkohlenstoff(1)-	„ (2)	„ 20 „ 50° C
4 a Chloroform(1)-	„ (2)	„ 20 „ 50° C
1 b Cyclo-hexan(1)-	Thapsiasäure-dioleylester(2)	„ 50 „ 80° C
2 b n-Hexan(1)-	„ (2)	„ 50 „ 80° C
3 b Tetrachlorkohlenstoff(1)-	„ (2)	„ 50 „ 80° C
4 b Chloroform(1)-	„ (2)	„ 50 „ 80° C

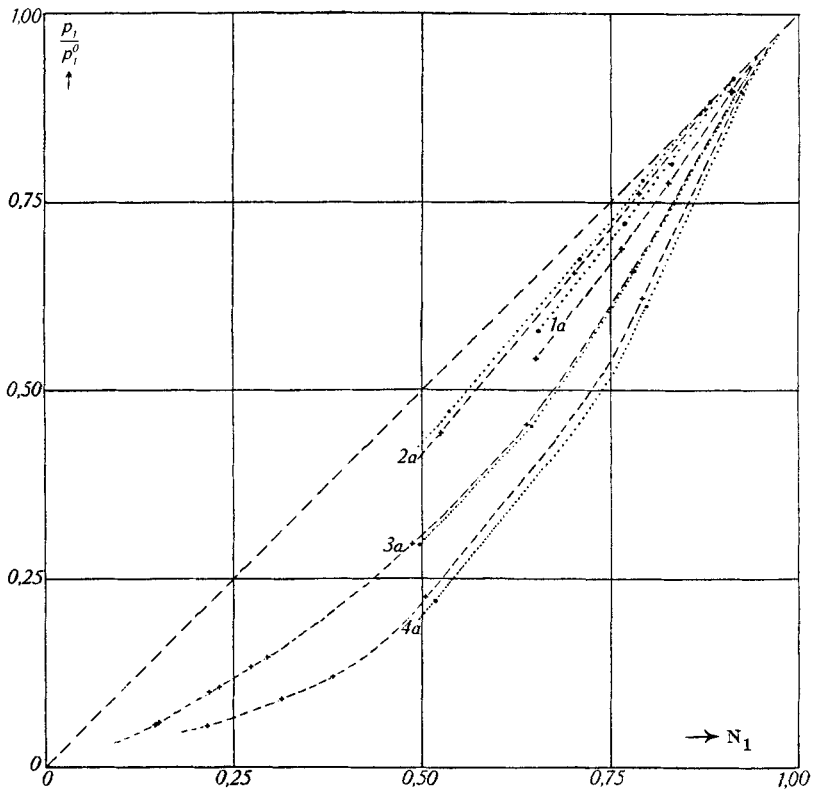


Fig. 3.

Dampfdruckverhältnis der Systeme.

1 a Cyclohexan-	Ölsäure-oleylester
2 a n-Hexan-	„ „
3 a Tetrachlorkohlenstoff-	„ „
4 a Chloroform-	„ „
.....●.....●.....	$t = 20^{\circ} \text{ C.}$
-----+-----+	$t = 50^{\circ} \text{ C.}$

Die gemessenen Dampfdrucke wurden graphisch aufgetragen und von  $10^{-1}$  zu  $10^0$  interpoliert. Die so erhaltenen Dampfdrucke  $p_1$  wurden durch den Dampfdruck des Lösungsmittels  $p_1^0$ , der in gleicher Weise bestimmt war, dividiert und das Dampfdruckverhältnis  $p_1/p_1^0$  mit dem dazu gehörenden Molenbruch des Lösungsmittels  $N_1$  in der Lösung in Tabelle 2 zusammengestellt. Fig. 3 enthält die entsprechenden Kurven für die Systeme 1a, 2a, 3a und 4a; Fig. 4 für die Systeme 1b, 2b, 3b und 4b. Der Übersichtlichkeit wegen wurden die Werte für 20 und 30 resp. 60 und 70° C nicht eingezeichnet.

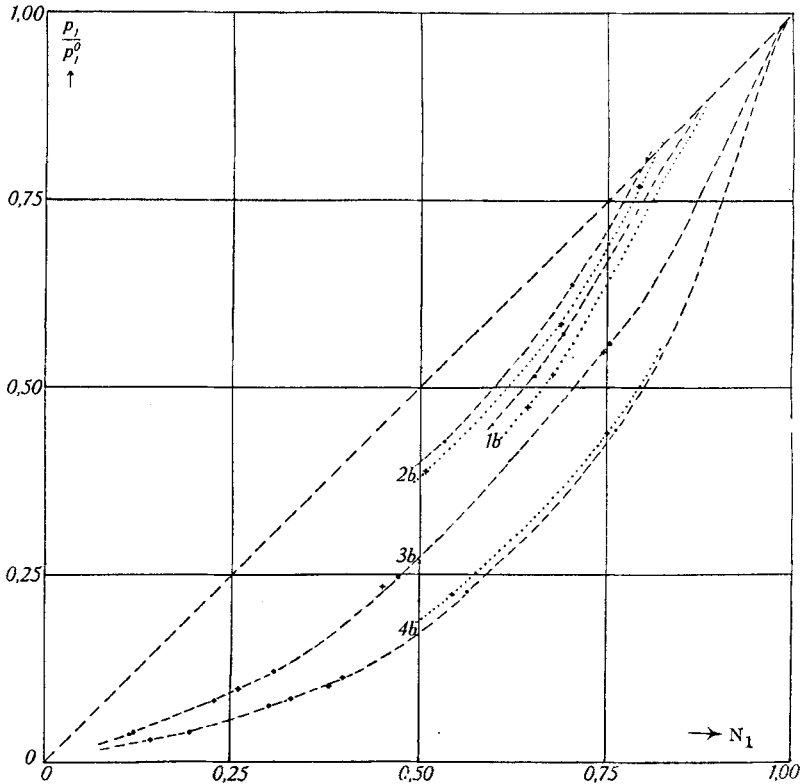


Fig. 4.

Dampfdruckverhältnis der Systeme

1 b Cyclohexan-	Thapsiasäure-di-oleylester
2 b n-Hexan-	„ „
3 b Tetrachlorkohlenstoff-	„ „
4 b Chloroform-	„ „

-----●-----●-----  $t = 50^\circ \text{C.}$

.....+.....+.....  $t = 80^\circ \text{C.}$

Tabelle 2.

Dampfdruckmessungen an Lösungen.

Dampfdruckverhältnis  $\frac{p_1}{p_1^0}$  und Molenbruch des Lösungsmittels  $N_1$ .

Lösung:		20°	30°	40°	50°
System 1a. Cyclohexan(1)-Ölsäure-oleylester(2).					
1.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,913	0,911	0,902	0,897
	$N_1$	0,913	0,913	0,912	0,911
2.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,800	0,792	0,783	0,776
	$N_1$	0,831	0,830	0,829	0,827
3.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,722	0,712	0,699	0,688
	$N_1$	0,767	0,766	0,765	0,764
4.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,579	0,568	0,553	0,542
	$N_1$	0,654	0,653	0,652	0,650
System 2a. n-Hexan(1)-Ölsäure-oleylester(2).					
1.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,883	0,880	0,878	0,874
	$N_1$	0,881	0,880	0,878	0,876
2.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,778	0,775	0,770	0,762
	$N_1$	0,793	0,791	0,789	0,787
3.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,674	0,670	0,664	0,656
	$N_1$	0,708	0,706	0,704	0,701
4.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,472	0,463	0,456	0,444
	$N_1$	0,536	0,533	0,529	0,524.
System 3a. Tetrachlorkohlenstoff(1)-Ölsäure-oleylester(2).					
1.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,659	0,656	0,654	0,657
	$N_1$	0,782	0,781	0,780	0,778
2.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,452	0,456	0,450	0,454
	$N_1$	0,646	0,644	0,642	0,639
3.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,294	0,300	0,297	0,297
	$N_1$	0,497	0,495	0,492	0,487

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Lösung:		20°	30°	40°	50°
System 4a. Chloroform(1)-Ölsäure-oleylester(2).					
1.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,893	0,890	0,893	0,896
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,927	0,926	0,925	0,924
2.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,612	0,616	0,620	0,622
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,797	0,796	0,794	0,792
3.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,221	0,223	0,225	0,227
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,516	0,513	0,509	0,504
Lösung:		50°	60°	70°	80°
System 1b. Cyclohexan(1)-Thapsiasäure-di-oleylester(2).					
1.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,571	0,555	0,538	0,516
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,691	0,687	0,683	0,678
2.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,510	0,499	0,486	0,474
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,659	0,655	0,651	0,645
System 2b. n-Hexan(1)-Thapsiasäure-di-oleylester(2).					
1.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,807	0,791	0,780	0,770
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,802	0,800	0,797	0,793
2.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,636	0,618	0,599	0,584
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,703	0,699	0,694	0,688
3.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,428	0,415	0,401	0,388
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,534	0,527	0,518	0,508
System 3b. Tetrachlorkohlenstoff(1)-Thapsiasäure-di-oleylester(2).					
1.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,558	0,553	0,549	0,546
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,754	0,752	0,749	0,745
2.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,247	0,243	0,239	0,234
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,472	0,466	0,459	0,451
System 4b. Chloroform(1)-Thapsiasäure-di-oleylester(2).					
1.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,443	0,442	0,441	0,439
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,762	0,759	0,755	0,750
2.	$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,217	0,215	0,215	0,214
	$\frac{p_1}{N_1}$	0,564	0,559	0,552	0,544

Tabelle 3.

Dampfdruckverhältnis  $\frac{p_1}{p_1^0}$  bei 20 und 50 resp. 50 und 80° C, Aktivitätskoeffizient  $\gamma_1$  des Lösungsmittels und partieller, molarer, relativer Wärmehalt  $\bar{L}_1$  des Lösungsmittels (in cal.).

	20°		50°
System 1a. Cyclohexan(1)-Ölsäure-oleylester(2).			
$N_1$	0,750		0,750
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,700		0,670
$\gamma_1$	0,933		0,894
$\bar{L}_1$		+ 275	
$N_1$	0,650		0,650
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,574		0,542
$\gamma_1$	0,883		0,834
$\bar{L}_1$		+ 360	
System 2a. n-Hexan(1)-Ölsäure-oleylester(2).			
$N_1$	0,750		0,750
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,727		0,714
$\gamma_1$	0,969		0,952
$\bar{L}_1$		+ 110	
$N_1$	0,500		0,500
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,432		0,414
$\gamma_1$	0,864		0,828
$\bar{L}_1$		+ 265	
System 3a. Tetrachlorkohlenstoff(1)-Ölsäure-oleylester(2).			
$N_1$	0,750		0,750
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,606		0,612
$\gamma_1$	0,808		0,816
$\bar{L}_1$		- 60	
$N_1$	0,500		0,500
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,299		0,308
$\gamma_1$	0,598		0,616
$\bar{L}_1$		- 185	
System 4a. Chloroform(1)-Ölsäure-oleylester(2).			
$N_1$	0,750		0,750
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,520		0,538
$\gamma_1$	0,693		0,717
$\bar{L}_1$		- 210	



**Tabelle 3 (Fortsetzung).**

	20°		50°
<b>System 4a. Chloroform(1)-Ölsäure-oleylester(2)</b>			
$N_1$	0,500		0,500
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,202		0,218
$\gamma_1$	0,404		0,436
$\bar{L}_1$		- 475	
	50°		80°
<b>System 1b. Cyclohexan(1)-Thapsiasäure-di-oleylester(2).</b>			
$N_1$	0,750		0,750
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,668		0,640
$\gamma_1$	0,891		0,853
$\bar{L}_1$		+ 325	
<b>System 2b. n-Hexan(1)-Thapsiasäure-di-oleylester(2).</b>			
$N_1$	0,750		0,750
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,713		0,688
$\gamma_1$	0,950		0,917
$\bar{L}_1$		+ 270	
$N_1$	0,500		0,500
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,400		0,382
$\gamma_1$	0,800		0,764
$\bar{L}_1$		+ 350	
<b>System 3b. Tetrachlorkohlenstoff(1)-Thapsiasäure-di-oleylester(2).</b>			
$N_1$	0,750		0,750
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,553		0,553
$\gamma_1$	0,737		0,737
$\bar{L}_1$		0 ± 100	
$N_1$	0,500		0,500
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,273		0,273
$\gamma_1$	0,546		0,546
$\bar{L}_1$		0 ± 100	
<b>System 4b. Chloroform(1)-Thapsiasäure-di-oleylester(2).</b>			
$N_1$	0,750		0,750
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,419		0,439
$\gamma_1$	0,558		0,585
$\bar{L}_1$		- 350	
$N_1$	0,500		0,500
$\frac{p_1}{p_1^0}$	0,174		0,186
$\gamma_1$	0,348		0,372
$\bar{L}_1$		- 485	

Aus den Kurven der Fig. 3 und 4 haben wir das Dampfdruckverhältnis  $p_1/p_1^0$  bei den Molenbrüchen  $n_1 = 0,75$  und  $0,50$  für die höchste und tiefste Temperatur abgelesen. Die Werte sind in Tabelle 3 angegeben. Aus ihnen wurde nach der *Kirchhoff'schen* Formel (3)  $\bar{L}_1$  für 20—50 resp. 50—80° C berechnet (Fehlergrenze:  $\pm 100$  cal.). Ausserdem geben wir den Aktivitätskoeffizienten  $\gamma_1 = \frac{p_1/p_1^0}{n_1}$  des Lösungsmittels an.

Wie man erkennt, beziehen sich unsere Messungen sowohl auf Systeme mit positivem wie auf solche mit negativem  $\bar{L}_1$  und auch auf ein System (3b), dessen  $\bar{L}_1$  zu vernachlässigen ist, welches also ideale Lösungen bildet. Wir haben nun aus den Werten von  $p_1/p_1^0$  der Systeme mit positivem oder negativem  $\bar{L}_1$  mit Hilfe der Gleichung (2) unter Verwendung von  $x = 2$  diejenigen Dampfdruckverhältnisse berechnet, die bei  $\bar{L}_1 = 0$  gefunden werden sollten (vgl. Tab. 4 unter  $n_1^*$ ). Man sieht, dass die korrigierten Werte von  $p_1/p_1^0$  ( $n_1^*$ ) nunmehr untereinander und mit den Werten  $n_1^*$  des idealen Systems zusammenfallen. Dies spricht dafür, dass diese Art der Eliminierung des Einflusses von  $\bar{L}_1$  in erster Näherung berechtigt ist, dass man also den Einfluss von Anziehungskräften rechnerisch ausschalten kann.

Tabelle 4.

Unter Berücksichtigung des partiellen, molaren, relativen Wärmehalts  $\bar{L}_1$  berechnete „scheinbare“ Molenbrüche  $n_1^*$ .

Mittlere Temperatur  $t = 35^\circ \text{C}$  (1a—4a) resp.  $t = 65^\circ \text{C}$  (1b—4b).

System	$n_1$	$\bar{L}_1$	$\frac{\bar{L}_1}{e^2 RT}$	$\frac{p_1}{p_1^0}$	$n_1^*$	Mittel
1a	0,75	+ 275	1,25	0,685	0,55	
2a	0,75	+ 110	1,10	0,720	0,65	
3a	0,75	- 60	0,95	0,609	0,64	0,64
4a	0,75	- 210	0,84	0,529	0,63	
1a	0,50	—	—	—	—	
2a	0,50	+ 265	1,24	0,423	0,34	
3a	0,50	- 185	0,86	0,304	0,35	0,33
4a	0,50	- 475	0,68	0,210	0,31	
1b	0,75	+ 325	1,30	0,654	0,50	
2b	0,75	+ 270	1,25	0,701	0,56	
3b	0,75	0	1,00	0,553	0,55	0,56
4b	0,75	- 350	0,75	0,429	0,57	
1b	0,50	—	—	—	—	
2b	0,50	+ 350	1,34	0,391	0,29	
3b	0,50	0	1,00	0,273	0,27	0,28
4b	0,50	- 485	0,67	0,179	0,27	

Bei den von uns untersuchten Systemen mit langkettigen Verbindungen ist das *Raoult'sche* Gesetz (1)  $p_1/p_1^0 = N_1$  nicht erfüllt, falls man den Molenbruch aus der Zahl der vorhandenen chemischen Molekeln unter Verwendung der chemischen Molekulargewichte der beiden Substanzen berechnet. Die Ableitung des *Raoult'schen* Gesetzes, welches strenge Gültigkeit beansprucht, bezieht sich aber nicht auf die chemischen Molekeln, sondern auf die Teilchen, die unabhängig voneinander beweglich erscheinen (kinetische Einheiten). Diese Teilchen brauchen keineswegs identisch mit der chemischen Molekel zu sein. Sie sind bekanntlich in vielen Fällen grösser als die chemische Molekel (Assoziation, Micellbildung, wie man sie bei organischen Säuren in apolaren Lösungsmitteln oder bei Seifen in Wasser findet). In unserem Falle sind die kinetisch wirksamen Teilchen kleiner als die chemischen Molekeln. Für das Molekulargewicht der kinetisch wirksamen Teilchen, wie es sich aus unseren Bestimmungen ergibt, führen wir nunmehr den Ausdruck „scheinbares Molekulargewicht“  $M^*$  ein, das durch die Beziehung  $M^* = M/\alpha$  mit dem chemischen Molekulargewicht  $M$  verbunden sei. Den entsprechenden Molenbruch  $N_1^*$  bezeichnen wir als „scheinbaren Molenbruch“.

Nehmen wir an, eine Molekel des langkettigen Stoffes wirke als  $\alpha$  kinetische Teilchen, so ist der „scheinbare“ Molenbruch  $N_1^*$  definiert durch:

$$N_1^* = \frac{n_1}{n_1 + \alpha n_2}$$

Kombinieren wir diese Gleichung mit der Definition des Molenbruches

$$N_1 = \frac{n_1}{n_1 + n_2}$$

so erhalten wir

$$\alpha = \frac{N_1}{1 - N_1} \frac{1 - N_1^*}{N_1^*}$$

**Tabelle 5.**

„Scheinbare“ Molekulargewichte  $M^*$  bei  $N_1 = 0,75$  und  $0,50$ .

Substanz	$N_1$	$N_1^*$	$\alpha$	$M^*$	$M$
Ölsäure-oleylester .	0,75	0,64	1,69	315	532
	0,50	0,33	2,03	262	532
Thapsiasäure-di- oleylester . . . .	0,75	0,56	2,36	333	787
	0,50	0,28	2,57	306	787

In Tabelle 5 sind aus den in Tabelle 4 errechneten Werten des „scheinbaren“ Molenbruches  $N_1^*$  die gefundenen „scheinbaren“ Molekulargewichte errechnet; die Konzentrationen sind in der ersten Kolonne durch Angabe des (chemischen) Molenbruches  $N_1$  definiert.

„Scheinbare“ Molekulargewichte bei niedrigen Esterkonzentrationen.

Bei sehr niedrigen Esterkonzentrationen ist die bisher benutzte Methode der direkten Messung von  $p_1/p_1^0$  zu ungenau. Anstatt dessen bestimmten wir die Siedepunktserhöhung in Tetrachlorkohlenstoff, wobei wir das Differentialebullioskop nach *Swietoslawski*<sup>1)</sup> benützten. Da bei den Systemen 3a, 3b die Grösse  $\bar{L}_1$ , auch bei grossen Konzentrationen klein ist und diese Grösse bei Verdünnung bekanntlich nach 0 konvergiert, brauchten wir sie nicht zu berücksichtigen. Man pflegt sie übrigens bei dem üblichen Verfahren der ebullioskopischen Bestimmung des Molekulargewichts stets zu vernachlässigen.

Tabelle 6.  
Ergebnisse der ebullioskopischen Versuche.

Sy- stem	Ver- such	Lösungs- mittel (1) CCl <sub>4</sub> in g	Gelöste Substanz (2) in g	Konz. c in g von (2) in 100 g von (1)	Molenbruch des Lösungs- mittels $n_1$
3a	1	62,61	0,918	1,467	0,9958
3a	2	62,61	3,128	4,995	0,9858
3a	3	62,61	6,969	11,135	0,9689
3a	4	62,61	10,385	16,590	0,9543
3b	1	69,60	1,148	1,649	0,9968
3b	2	69,60	2,477	3,558	0,9931
3b	3	69,60	5,592	8,508	0,9845
3b	4	69,60	9,324	13,400	0,9745

Sy- stem	Ver- such	Temperatur- erhöhung $\Delta t$	$\frac{p_1}{p_1^0}$ oder $n_1^*$	$\alpha$	Scheinbares Mol.-Gew. $M^*$	Theoretisches Mol.-Gew. $M$
3a	1	0,162	0,9952	1,144	466	532
3a	2	0,574	0,9822	1,258	424	532
3a	3	1,438	0,9561	1,430	373	532
3a	4	2,298	0,9311	1,547	344	532
3b	1	0,104	0,9969	1,0	—	787
3b	2	0,253	0,9922	1,132	695	787
3b	3	0,657	0,9797	1,316	598	787
3b	4	1,247	0,9621	1,505	523	787

Wir benutzten zur Berechnung von  $p_1/p_1^0$  den Wert

$$\frac{d \log p}{d \left( \frac{1}{T} \right)} = -1657$$

<sup>1)</sup> Vgl. Beschreibung bei *M. Centnerszwer* und *M. Lazniowski*, Z. physikal. Ch. [A] **160**, 257 (1932).

wie er sich aus Messungen von *Régnault* und *Young* ergibt. Man erkennt, dass das scheinbare Molekulargewicht mit steigender Konzentration abnimmt.

An dieser Stelle möchten wir darauf hinweisen, dass sich in der Literatur bereits Angaben darüber finden, dass langkettige Ester nach der ebullioskopischen Methode nicht die zu erwartenden Molekulargewichte ergeben. *Eijkman*<sup>1)</sup> bestimmte z. B. das Molekulargewicht von Cetyl-palmitat in Cyclo-hexan ebullioskopisch und fand:

Tabelle 7.  
Cetyl-palmitat in Cyclo-hexan.

g Ester/ 100 g Lö- sungsmittel	Molenbruch des Lösungs- N <sub>1</sub>	$\alpha$	Scheinbares Theoretisches Mol.-Gew.	
8,39	0,985	1,31	367	480
13,93	0,976	1,49	323	480
17,26	0,970	1,56	308	480
20,49	0,965	1,64	292	480
22,62	0,961	1,69	284	480

*Scheinbare Molekulargewichte bei sehr hohen Esterkonzentrationen.*

Bei sehr hohen Esterkonzentrationen muss  $p_1/p_1^0$  ebenfalls auf eine andere Weise bestimmt werden als bisher, da das Einwiegen sehr kleiner Mengen flüchtiger Lösungsmittel nicht mit genügender Genauigkeit vorgenommen werden kann. Wir benutzten anstatt dessen zur Bestimmung der Konzentration an flüchtigem Lösungsmittel und zur Messung des Dampfdrucks der Lösung eine Apparatur zur Messung von Absorptionskoeffizienten<sup>2)</sup>:

In ein evakuiertes Gefäß *V* von bekanntem Volumen (ca. 500 cm<sup>3</sup>) lässt man Dampf des Lösungsmittels einströmen und bestimmt dessen Menge aus Druck, Volumen und Temperatur nach dem idealen Gasgesetz, dessen Gültigkeit hier vorausgesetzt werden darf (*p* kleiner als 200 mm Hg, *t* = 50° C). Eine bekannte Menge Ester, etwa 2 g, befindet sich in einem ebenfalls evakuierten Gefäß *A* von bekanntem Volumen, das mit ersterem durch einen Hahn *H*<sub>3</sub> verbunden werden kann. Der Ester wird elektromagnetisch gerührt. Durch Öffnen von *H*<sub>3</sub> lässt man einen Teil des Dampfes aus *V* nach *A* überströmen. Man bestimmt erneut Druck und Volumen des in *V* verbliebenen Dampfes und erhält so als Differenz die nach *A* übergeströmte Menge an Dampf.

In *A* wartet man die Einstellung des Absorptionsgleichgewichtes ab, die infolge der guten Rührung meistens in 10 Minuten erreicht ist. Dann liest man den Druck des Dampfes in *A* ab (= *p*<sub>1</sub>) und

<sup>1)</sup> *Eijkman*, Chem. Weekblad **1**, 47 (1903).

<sup>2)</sup> Näheres bei *Kurt H. Meyer* und *H. Hemmi*, Bioch. Z. **137** (1935) im Druck.

erhält gleichzeitig aus diesem Druck und dem Volumen von  $A$  die nicht absorbierte Menge des Dampfes. Die absorbierte Menge Dampf wird wiederum als Differenz erhalten. Aus dieser und dem Gewicht des Esters berechnet sich der Molenbruch des Lösungsmittels. Den Fehler der Messungen schätzen wir für  $n_1$  und  $p_1/p_1^0$  auf  $\pm 0,003$ . In Tabelle 8 sind die Ergebnisse der Versuche zusammengestellt, vgl. auch Fig. 3 und 4.

**Tabelle 8.**  
Versuchsergebnisse bei hohen Esterkonzentrationen.  
 $t = 50^\circ \text{C.}$

System	Versuch	$n_1$	$\frac{p_1}{p_1^0}$
3a	Ia	0,146	0,056
	Ib	0,231	0,106
	Ic	0,295	0,145
	IIa	0,151	0,059
	IIb	0,218	0,099
	IIc	0,273	0,133
4a	IIIa	0,215	0,055
	IIIb	0,314	0,090
	IIIc	0,382	0,120
3b	IVa	0,119	0,040
	IVb	0,260	0,097
	Va	0,113	0,037
	Vb	0,227	0,082
	Vc	0,308	0,120
4b	VIa	0,142	0,030
	VIb	0,301	0,074
	VIc	0,399	0,114
	VIIa	0,194	0,040
	VIIb	0,330	0,083
	VIIc	0,380	0,101

Aus Fig. 3 und 4 haben wir die Werte von  $p_1/p_1^0$  für  $n_1 = 0,250$  und  $n_1 = 0,125$  abgelesen (vgl. Tab. 9).

**Tabelle 9.**  
„Scheinbare“ Molekulargewichte bei  $n_1 = 0,250$  und  $n_1 = 0,125$ .

System	$n_1$	$\frac{p_1}{p_1^0}$	$\frac{\bar{V}_1}{e 2 RT}$	$N_1^*$	$N_1^*$ (Mittel)	$\alpha$	$M^*$	$M$
3a	0,250	0,118	(0,84)	0,140	0,133	2,17	245	532
4a	0,250	0,065	(0,52)	0,125				
3b	0,250	0,093	(1,00)	0,093	0,093	3,25	242	787
4b	0,250	0,055	(0,59)	0,093				
3b	0,125	0,042	(1,00)	0,042	0,042	3,26	240	787

Die Grösse des Energiefaktors konnten wir hier nur abschätzen (in Klammern). Für das „scheinbare“ Molekulargewicht  $M^*$  finden wir bei beiden Substanzen ca. 240. Das kinetische Teilchen hat also bei diesen hohen Konzentrationen eine Kettenlänge von 17  $\text{CH}_2$ -Gruppen.

*Diskussion der Resultate.*

In Tabelle 10 sind die nach allen drei Methoden erhaltenen scheinbaren Molekulargewichte zusammengestellt:

**Tabelle 10.**

„Scheinbare“ Molekulargewichte von den niedrigsten bis zu den höchsten Esterkonzentrationen.

Molenbruch $n_1$	Ölsäure- oleylester $M = 532$ $M^*$	Thapsiasäure- di-oleylester $M = 787$ $M^*$	Methode
0,9958	466	—	Ebullioskopie
0,9931	—	695	
0,9858	424	—	
0,9845	—	598	
0,9745	—	523	
0,9689	373	—	
0,9543	344	—	
0,750	315	333	Dampfdruck
0,500	262	306	
0,250	245	242	Absorptions- koeffizient
0,125	—	240	

Man erkennt, dass bereits bei geringen Konzentrationen eine Abweichung vom chemischen Molekulargewicht auftritt, die sich mit zunehmender Konzentration steigert und schliesslich zu einem Grenzwert des scheinbaren Molekulargewichtes führt. Dieser hat mit dem chemischen Molekulargewicht nichts mehr zu tun, sondern ist, wie der Vergleich der beiden Substanzen zeigt, von diesen unabhängig. Der Grenzwert entspricht dem mittleren Gewicht des kinetischen Teilchens bei der Konzentration  $n_1 \sim 0$ , d. h. in reinem, flüssigem Ester.

*Andere Hinweise auf die scheinbare Dissoziation flüssiger, langkettiger Verbindungen.*

Eine andere Methode zur Bestimmung des Molekulargewichtes im flüssigen Zustand beruht nach *Eötvös* auf der Beziehung:

$$\frac{d}{dt} [\sigma (Mv)^{2/3}] = k$$

wo  $\sigma$  die Oberflächenspannung,  $v$  das spezifische Volumen und  $M$

das Molekulargewicht bedeutet.  $k$  ist im normalen Fall, wenn das Gewicht des kinetischen Teilchens mit dem eingesetzten chemischen Molekulargewicht übereinstimmt, gleich 2,12.

Wirkt eine Molekel jedoch als  $\alpha$  kinetische Teilchen, so lässt sich  $\alpha$  nach *Ramsay-Shields* berechnen<sup>1)</sup>, es ist

$$\alpha = \left( \frac{k}{2,12} \right)^{3/2} \quad (4)$$

In Tabelle 11 geben wir einen kurzen Auszug aus den experimentellen Befunden:

Tabelle 11.

Eötvös'sche Konstante  $k$  bei verzweigten, langkettigen Verbindungen.

Name	Formel	Mol.-Gew. (theor.) $M$	$k$ (Mittel)	$\alpha$	Mol.-Gew. scheinbar $M^*$	Autor
Caproyl-äpfelsäure-diäthylester . . . . .	$C_{14}H_{24}O_6$	288	2,99	1,68	172	<i>Guye</i> und <i>Homfray</i> <sup>2)</sup>
Caprylyl-äpfelsäure-diäthylester . . . . .	$C_{16}H_{28}O_6$	316	3,12	1,79	177	„
Caprinyl-äpfelsäure-diäthylester . . . . .	$C_{20}H_{32}O_6$	344	3,37	2,00	172	„
Amyl-stearat . . . . .	$C_{23}H_{46}O_2$	354	3,34	1,98	179	„
Tripalmitin . . . . .	$C_{51}H_{96}O_6$	806	5,57	4,26	189	<i>Walden</i> <sup>3)</sup>
Tristearin . . . . .	$C_{57}H_{110}O_6$	890	6,21	5,01	178	„

Man sieht, dass die *Eötvös*'sche Konstante mit zunehmendem Molekulargewicht stark über ihren normalen Wert 2,12 ansteigt.

Die Anwendung von Gleichung (4) ergibt die in der Tabelle eingesetzten Werte für die osmotische Wirksamkeit  $\alpha$  einer Molekel und aus dieser berechnen sich die in der Tabelle angeführten „scheinbaren“ Molekulargewichte, die bei den in Frage stehenden, verzweigten, langkettigen Verbindungen im reinen, flüssigen Zustande ca. 180 betragen. Dieser Wert kommt dem von uns auf Grund ganz anderer Versuche und Überlegungen gefundenen Grenzwert von  $M^* = 240$  sehr nahe.

Während zur Zeit der Bestimmung der abnorm hohen *Eötvös*'schen Konstanten durch *Guye* und *Walden* der erstere zu der Ansicht neigte, dass die Molekeln in der flüssigen Phase „wirklich“ (d. h. chemisch) zerfallen, hielt *Walden* diesen Zerfall für unmöglich. Zur Stützung dieser Meinung führte er ebullioskopische Molekulargewichtsbestimmungen an Lösungen, die bis zu 11 g Substanz/100 g Lösungsmittel enthielten. aus. Sie ergaben die normalen Molekulargewichte. Dieser Befund von *Walden* steht mit den Ergebnissen von *Eijkman* und uns in noch ungeklärtem Widerspruch.

<sup>1)</sup> *W. Ramsay* und *J. Shields*, *Z. physikal. Ch.* **12**, 443 (1893).

<sup>2)</sup> *P. A. Guye* und *I. Homfray*, *J. chim. phys.* **1**, 529 (1903).

<sup>3)</sup> *P. Walden*, *Z. physikal. Ch.* **75**, 555 (1910).



*Die kinetische Deutung der scheinbaren Dissoziation.*

Nach unserer Meinung kann diese scheinbare Dissoziation am besten mit Hilfe der *Haller'schen* Idee der Eigenbewegungen der Molekelteile erklärt werden. Hierfür spricht auch die spezifische Wärme flüssiger, homologer Kohlenwasserstoffe, die praktisch unabhängig vom Molekulargewicht ist: Die Molwärme homologer Paraffine ist eine additive Grösse, die sich aus Inkrementen für die einzelnen Gruppen zusammensetzt. Es kommen durch jede  $\text{CH}_2$ -Gruppe neue Freiheitsgrade zu der Molekel hinzu.

Wir weisen in diesem Zusammenhang auf die wichtige Arbeit von *Eucken* und *Weigert*<sup>1)</sup> hin über die Molwärme des Äthans. Diese Autoren kommen zu dem Schluss, dass bei gewöhnlicher Temperatur in einem Teil der Äthanmolekeln die beiden Methylgruppen gegeneinander um die C—C-Bindung frei rotieren (5% mit dem Rotationsquantum 2, 45% mit dem Rotationsquantum 1), während ein anderer Teil (50%) nur Drillungsschwingungen ausführt.

Was nun die kinetische Wirksamkeit der langen Molekeln anlangt, so werden sie sich in sehr verdünnter Lösung wie einzelne Massenpunkte verhalten: Das kinetische Teilchen ist identisch mit der chemisch definierten Molekel. Wenn aber die Molekeln einander so nahe kommen, dass ihr mittlerer Abstand (bei Vernachlässigung des Lösungsmittels könnte man von mittlerer freier Weglänge sprechen) nicht grösser ist als der Abstand der Enden einer Molekel voneinander, so ist es nicht mehr erlaubt, die Molekeln rechnerisch wie einzelne Massenpunkte zu behandeln. Sie wirken vielmehr wie mehrere Massenpunkte.

Fragen wir nun, von welchen Konzentrationen an man eine derartige Abweichung vom normalen osmotischen Verhalten erwarten kann. Die Abweichung wird offenbar dann eintreten, wenn die gegenseitigen mittleren Abstände der Hauptvalenzketten voneinander nicht grösser sind als die Entfernung der Endgruppen der Ketten voneinander. Denkt man sich nun um jede Molekel des Thapsiasäure-esters eine Kugel vom Durchmesser der Länge der Hauptvalenzkette (69 Å) beschrieben und diese Kugeln aneinander gepackt, so sind in  $100 \text{ cm}^3$   $0,6 \times 10^{21}$  Molekeln vorhanden. Da 1 Molekel  $1,3 \times 10^{-21}$  g wiegt, lassen sich auf diese Weise 0,8 g Ester in  $100 \text{ cm}^3$  Flüssigkeit auflösen. In einer 1-proz. Lösung ist also diejenige Konzentration erreicht, bei der die Abweichungen vom normalen osmotischen Verhalten anfangen sollten. Unsere ebullioskopischen Bestimmungen zeigen, dass dieses tatsächlich der Fall ist. Die Übereinstimmung des experimentellen Resultates mit dieser einfachen Überlegung betrachten wir als eine Stütze unserer Auffassung.

Wie der Wert der scheinbaren Molekulargewichte zeigt, ist nicht die ganze Hauptvalenzkette starr, so dass sie als kinetisches Teilchen wirken könnte; andererseits sind aber auch die einzelnen  $\text{CH}_2$ -

<sup>1)</sup> Z. physikal. Ch. [B] 23, 265 (1934).

Gruppen nicht so beweglich, dass sie diese Funktion übernehmen können. Die Wirklichkeit liegt vielmehr zwischen beiden extremen Fällen. Dies scheint uns mit den Ergebnissen der Untersuchung der Rotationswärme im Einklang zu stehen, die ebenfalls nicht für völlig freie Drehbarkeit der  $\text{CH}_2$ -Gruppen, aber auch nicht für völlige Starrheit der Molekeln entschieden haben.

#### *Zusammenfassung.*

1. Es wurde die Dampfdruckerniedrigung leicht flüchtiger Lösungsmittel durch langkettige Substanzen bekannter Konstitution studiert. Der Einfluss der Anziehungskräfte („Solvatation“) wurde experimentell bestimmt und liess sich rechnerisch ausschalten.

2. Die langkettigen Verbindungen zeigen nur in sehr verdünnten Lösungen eine ihrem chemischen Molekulargewicht entsprechende Dampfdruckerniedrigung. In höheren Konzentrationen errechnet sich auf Grund der Dampfdruckerniedrigung ein kleineres Molekulargewicht, welches das mittlere Gewicht der kinetisch wirksamen Teilchen darstellt und als „scheinbares Molekulargewicht“ bezeichnet wird.

3. Dieses scheinbare Molekulargewicht konvergiert bei hohen Konzentrationen nach einem Grenzwert, der vom chemischen Molekulargewicht unabhängig ist und etwa 240 beträgt, entsprechend einem Kettengliede von 17  $\text{CH}_2$ -Gruppen.

Genf, den 8. Februar 1935.

Laboratoires de Chimie organique et inorganique de Genève.

---

### 36. Neue Methoden in der Wasseranalyse

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

von H. F. Kuisel.

(11. II. 35.)

#### *V. Volumetrische Bestimmung des Sulfat-Ions nach der Benzidinmethode.*

Prinzip: Fällung der Sulfat-Ionen als Benzidinsulfat; der auf einem Glasfiltertiegel gesammelte Niederschlag wird mit Kalilauge titriert.

Wolf Müller<sup>2)</sup> fand im Benzidinchlorhydrat ein geeignetes Fällungsmittel für Sulfat-Ionen. Er bestimmte die Löslichkeit des entstandenen Benzidinsulfates in Wasser zu 0,01—0,03%.

---

<sup>1)</sup> I. Mitt. vgl. Helv. **18**, 178 (1935).

<sup>2)</sup> B. **35**, 1587 (1902).

Gruppen nicht so beweglich, dass sie diese Funktion übernehmen können. Die Wirklichkeit liegt vielmehr zwischen beiden extremen Fällen. Dies scheint uns mit den Ergebnissen der Untersuchung der Rotationswärme im Einklang zu stehen, die ebenfalls nicht für völlig freie Drehbarkeit der  $\text{CH}_2$ -Gruppen, aber auch nicht für völlige Starrheit der Molekeln entschieden haben.

#### *Zusammenfassung.*

1. Es wurde die Dampfdruckerniedrigung leicht flüchtiger Lösungsmittel durch langkettige Substanzen bekannter Konstitution studiert. Der Einfluss der Anziehungskräfte („Solvatation“) wurde experimentell bestimmt und liess sich rechnerisch ausschalten.

2. Die langkettigen Verbindungen zeigen nur in sehr verdünnten Lösungen eine ihrem chemischen Molekulargewicht entsprechende Dampfdruckerniedrigung. In höheren Konzentrationen errechnet sich auf Grund der Dampfdruckerniedrigung ein kleineres Molekulargewicht, welches das mittlere Gewicht der kinetisch wirksamen Teilchen darstellt und als „scheinbares Molekulargewicht“ bezeichnet wird.

3. Dieses scheinbare Molekulargewicht konvergiert bei hohen Konzentrationen nach einem Grenzwert, der vom chemischen Molekulargewicht unabhängig ist und etwa 240 beträgt, entsprechend einem Kettengliede von 17  $\text{CH}_2$ -Gruppen.

Genf, den 8. Februar 1935.

Laboratoires de Chimie organique et inorganique de Genève.

---

### 36. Neue Methoden in der Wasseranalyse

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

von H. F. Kuisel.

(11. II. 35.)

#### *V. Volumetrische Bestimmung des Sulfat-Ions nach der Benzidinmethode.*

Prinzip: Fällung der Sulfat-Ionen als Benzidinsulfat; der auf einem Glasfiltertiegel gesammelte Niederschlag wird mit Kalilauge titriert.

Wolf Müller<sup>2)</sup> fand im Benzidinchlorhydrat ein geeignetes Fällungsmittel für Sulfat-Ionen. Er bestimmte die Löslichkeit des entstandenen Benzidinsulfates in Wasser zu 0,01—0,03%.

---

<sup>1)</sup> I. Mitt. vgl. Helv. **18**, 178 (1935).

<sup>2)</sup> B. **35**, 1587 (1902).

W. *Raschig*<sup>1)</sup> wandte diese Methode zur Sulfatbestimmung im Wasser an und modifizierte sie dahin, dass er den Niederschlag von Benzidinsulfat mit 0,1-n. Natronlauge in der Wärme gegen Phenolphthalein titrierte. Nach L. W. *Haase*<sup>2)</sup> ist die *Raschig*-Methode in der Wasseranalyse nicht uneingeschränkt brauchbar, da sie bei Sulfatgehalten unter 30 mg/L ziemlich grosse Wassermengen erfordert, die nicht immer zur Verfügung stehen. Diese Methode hat grosse Fehlerbreite.

*Liebesny*<sup>3)</sup> und *Ch. Fiske*<sup>4)</sup> führten fast gleichzeitig 1920/21 die Benzidinmethode mit grundlegenden Verbesserungen (Verkleinerung der Fehlerbreite) in die Analysetechnik ein. Weitere Varianten in der Ausführungsform der Methode beruhen alle auf den Angaben der beiden Autoren.

Die nach *Fiske* (l. c.) verbesserte Ausführungsform bildet heute die Methode der Wahl für Sulfat-Bestimmungen in biologischem Material, wie Harn usw.

*B. S. Kahn* und *S. L. Leiboff*<sup>5)</sup> waschen die entstehenden Benzidinsulfatniederschläge mit 50-proz. Alkohol, diazotieren diese und messen den durch Kuppeln mit alkalischer Phenollösung entstandenen Farbstoff kolorimetrisch.

*Junzo Yamazaki*<sup>6)</sup> fällt und wäscht nach *Fiske*, filtriert auf Jenaerglastiegel, löst in alkoholischer Lauge, zerlegt mit Bariumchlorid, versetzt in saurer Lösung mit Furfurol und kolorimetriert.

*Chatron*<sup>7)</sup> fällt nach *Fiske*, wäscht mit Aceton, saugt den Niederschlag auf einem Jenaerglasfilter trocken und titriert in der Wärme mit 0,02-n. Soda gegen Phenolphthalein.

*A. Boivin*<sup>8)</sup> bestimmt in dem nach *Fiske* erhaltenen Niederschlag von Benzidinsulfat den Kohlenstoff (!) und berechnet daraus den Sulfatgehalt.

Aus den vorhandenen Methoden wurde für unsere Zwecke folgende Ausführungsform angewendet:

Erforderliche Reagenzien:

1. Benzidinchlorhydratlösung: 4,0 g Benzidin p. a. *Merck* werden in 10 cm<sup>3</sup> Salzsäure 1,125 p. a. *Merck* gelöst und mit bidest. Wasser auf 500 cm<sup>3</sup> verdünnt.
2. 0,04-proz. wässrige Lösung von Bromphenolblau: 0,1 g Indikatorfarbstoff *Merck* werden mit 4,1 cm<sup>3</sup> 0,05-n. Natronlauge im Achatmörser verrieben und mit 60 cm<sup>3</sup> Wasser im Kolben auf dem Wasserbad bis zur vollständigen Lösung erwärmt, nach dem Abkühlen wird auf 250 cm<sup>3</sup> verdünnt.
3. normale Salzsäure.

<sup>1)</sup> Z. angew. Ch. **16**, 818 (1903); **19**, 334 (1906).

<sup>2)</sup> Kl. Mitt. Wasser, Dahlem **4**, 134 (1928).

<sup>3)</sup> Bioch. Z. **105**, 43 (1920).

<sup>4)</sup> J. Biol. Chem. **47**, 59 (1921).

<sup>5)</sup> J. Biol. Chem. **80**, 623 (1928).

<sup>6)</sup> Bull. chem. Soc. Japan **3**, 173 (1928).

<sup>7)</sup> J. Pharm. Chimie **13**, 244 (1931).

<sup>8)</sup> Bull. Soc. chim. biol. **11**, 1331 (1929).

4. säurefreies Aceton: Aceton p. a. *Merck* wird mit 20% doppelt destilliertem Wasser versetzt. Aceton p. a. *Merck* darf blaues Azolithminpapier nicht röten, sonst ist dasselbe mit festem Bicarbonat zu schütteln.
5. 10-proz. Bariumchloridlösung aus Bariumchlorid p. a. *Merck* (alkalifrei).
6. 1-proz. alkoholische Lösung von gereinigtem Phenolphthalein (siehe *Kolthoff*<sup>1)</sup>).
7. 0,02-n. Kalilauge; aus n. KOH jedesmal frisch mit ausgekochtem doppelt destilliertem Wasser zubereiten. Der Titer ist gegen Kaliumbiphtalat-Einwage zu stellen (siehe *Kolthoff* II (1928), S. 109).
8. Standardsulfatlösung: 1,3765 g Ammoniumsulfat (p. a. *Merck*) werden in 1000 cm<sup>3</sup> doppelt destilliertem Wasser gelöst. 1 cm<sup>3</sup> = 1 mg Sulfat-Ion.

Bestimmung: 10 cm<sup>3</sup> eingengtes Seewasser (= 500 cm<sup>3</sup> Originalseewasser, welche bis 10 mg Sulfat-Ion enthalten dürfen), werden in einen Pyrex-Becher pipettiert, mit 2 Tropfen 0,04-proz. Bromphenolblaulösung und tropfenweise mit n. Salzsäure bis zur rein gelben Farbe ( $p_H$  2,8—3,0) versetzt. Der Inhalt des Becherglases wird auf dem Wasserbad nach Erwärmung auf 70—80° mit 10 cm<sup>3</sup> Benzidinchlorhydratlösung und nach einigen Augenblicken mit 15 cm<sup>3</sup> säurefreiem, 90-proz. Aceton versetzt. Es tritt innert einer Minute ein aus kleinen Blättchen bestehender Niederschlag auf. Das Becherglas wird noch 5 Minuten auf dem Wasserbad gelassen und der Niederschlag nach Abkühlen, d. h. frühestens nach 20 Minuten auf einen Jenaerglasfiltertiegel 10 G 4 gebracht und viermal mit 90-proz., säurefreiem Aceton gewaschen, wobei darauf zu achten ist, dass der Niederschlag niemals trocken gesaugt wird; sonst wird ein weiteres Auswaschen des Niederschlages infolge dichtem Ankleben an der Filterplatte fast unmöglich gemacht. Nach dem letzten Auswaschen wird trocken gesaugt, der Filtertiegel auswendig mit destilliertem Wasser sorgfältig abgespritzt und in den Pyrexbecher zurückgebracht.

Nun wird der im Tiegel festsitzende Niederschlag mit 3 cm<sup>3</sup> 10-proz. heisser Bariumchloridlösung (*Biehringer* und *Borsum*<sup>2)</sup>) überschichtet (von uns sehr zweckmässig befunden), mit 40—50 cm<sup>3</sup> Wasser in den Pyrexbecher zurückgegeben, auf dem Asbestnetz zum gelinden Sieden erhitzt und sofort nach Versetzen mit 1 Tropfen 1-proz. Phenolphthalein, mit 0,02-n. Kalilauge (aus einer 25 cm<sup>3</sup> Bürette mit 0,05 cm<sup>3</sup>-Teilung) auf schwach rosa titriert.

Zu jeder Versuchsserie von 6—10 gleichzeitig in Arbeit zu nehmenden Bestimmungen wird eine abgemessene Menge einer Lösung von bekanntem Sulfatgehalt mitanalysiert. Es ermöglicht dies etwaige Fehler zu erkennen und wenn diese nicht zu gross sind, entsprechend zu korrigieren.

Berechnung: 1 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Kalilauge entspricht = 0,9606 mg Sulfat-Ion; 0,05 cm<sup>3</sup> (1 Teilstrich an der Bürette) = 0,048 mg Sulfat-Ion. Nach dem Vorschlag von *A. Fleisch*<sup>3)</sup> wird die im Versuch mit-

<sup>1)</sup> Die Massanalyse II (1928), S. 61.

<sup>2)</sup> Ch. Z. 59, 721 (1906).      <sup>3)</sup> Bioch. Z. 177, 375 (1926).

geführte Standardlösung in die Berechnung (wie ausführlicher bei der Bestimmung des Gesamt-Stickstoffs<sup>1)</sup> gezeigt wurde) mit-einbezogen.

Bekommt man bei der Untersuchung der Standardlösung nicht die eingemessene Menge Sulfat-Ion, also z. B. 5,95 statt 6,0 mg, so korrigiert man den Fehler bei der Bestimmung im Wasser folgendermassen:

$$\frac{5,95}{y} = \frac{6}{x} \quad (y = \text{gefundenener Wert der eigentl. Bestimmung})$$

$$x = \frac{6 \times y}{5,95} = \text{mg Sulfat-Ion}$$

Dieser Wert ist mit 2 zu multiplizieren (da nur 10 cm<sup>3</sup> eingeengtes = 500 cm<sup>3</sup> Originalwasser im Versuch), um die Milligramme pro Liter zu erhalten. Zürichseewasser enthält 10—17 mg Sulfat-Ion im Liter.

Die Fehlerbreite der Methode beträgt  $\pm 0,05$  mg pro 10 cm<sup>3</sup> Lösung und 5—10 mg Sulfat-Ion, also  $\pm 0,5$ —1%.

#### VI. Bestimmung des Phosphat-Ions nach der „Molybdänblau“-Methode.

Prinzip: Das Phosphation gibt mit Molybdänsäure und einem Reduktionsmittel unter Einhaltung bestimmter Bedingungen eine blau gefärbte Komplexverbindung, welche kolorimetriert wird.

*Bell* und *Doisy*<sup>2)</sup> haben im Jahre 1920 gezeigt, dass das komplex an Molybdänsäure gebundene Phosphation durch Hydroxylamin, Tannin und Phenole zu blau gefärbten Produkten reduzierbar ist. Es ist nicht notwendig, den Molybdänphosphorkomplex zu isolieren, wie es *Taylor* und *Miller*<sup>3)</sup> als eigentliche Entdecker der Methode vorschlugen.

*Denigès*<sup>4)</sup>, *Wu*<sup>5)</sup> und *Feigl*<sup>6)</sup> haben die Verhältnisse der Molybdänblaubildung genauer untersucht, sodass sie heute als aufgeklärt gelten können. *Denigès* (l. c.) stellte eine Strukturformel für Molybdänblau auf.

Hauptsächlich amerikanische Autoren haben unzählige Modifikationen und Varianten dieser Methode publiziert. Der Grund dieser Publikationen liegt im wesentlichen in der Entdeckung und Neuanwendung von Reduktionsmitteln zur Reduktion des Komplexes zu Molybdänblau. Neben zahllosen organischen sind auch anorganische Reduktionsmittel in Vorschlag gebracht worden.

In der Arbeit *Tschopp*<sup>7)</sup> sind die meisten dieser Arbeiten aufgeführt und z. T. kritisch beleuchtet, sodass es sich hier erübrigt, auf diese weiter einzugehen.

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 185 (1935).

<sup>2)</sup> J. Biol. Chem. **44**, 57 (1920).

<sup>4)</sup> C. r. **171**, 17 (1920); **184**, 687 (1927).

<sup>3)</sup> J. Biol. Chem. **18**, 215 (1914).

<sup>5)</sup> J. Biol. Chem. **43**, 189 (1920).

<sup>6)</sup> Z. anal. Ch. **61**, 454 (1922); **74**, 386 (1928); B. **62**, 1138 (1929).

<sup>7)</sup> Helv. **15**, 793 (1932).

*E. und E. Tschopp* (l. c.) haben unter Würdigung der früheren, obgenannten Arbeiten zahlreiche weitere organische Körper auf ihre Fähigkeit zur Reduktion des Molybdänphosphorsäurekomplexes zu Molybdänblau untersucht und empfehlen einige auch als photographische Entwickler gebrauchte, also leicht erhältliche Substanzen, insbesondere *p*-Methyl-aminophenol-sulfat = „Photo-Rex“ als sehr geeignet für diesen Zweck.

Es ist bekannt (*Feigl* l. c.), dass nicht nur Phosphationen, sondern auch Arsen- und Kieselsäureverbindungen mit Molybdänsäure komplexe, mit demselben Reduktionsmittel zu blauen Reduktionsstufen reduzierbare Verbindungen eingehen. Uns interessieren hier nur die Bedingungen, unter denen die Kieselsäure in den zu reduzierenden Molybdänkomplex eintreten kann.

*Feigl* (l. c.) hat gefunden, dass die Silicomolybdänsäure nach Zusatz von überschüssiger Oxalsäure nicht zu Molybdänblau reduziert wird.

Auch wenn genügend Bisulfit vor dem Zusatz der Molybdänsäure zur Phosphor- und Kieselsäure-haltigen Lösung zugesetzt wird, erfolgt keine Bildung von Silicomolybdänsäure; die Phosphormolybdänsäurebildung erleidet dabei keine Einbusse.

Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Ferri-, Hydroxyl- und noch einigen anderen Ionen ist die quantitative Bestimmung des Phosphations nicht möglich, es gelingt jedoch den störenden Einfluss der Ionen durch Zusätze zu beseitigen.

Ferri-ion wird durch zugesetztes Bisulfit zu Ferro-ion reduziert, welches ebenso wie Cupro- und Manganoionen in relativ grossen Konzentrationen ohne Einfluss auf die Bestimmung sind.

*E. und E. Tschopp* (l. c.) führen in ihrer Arbeit an, dass ihnen die Bestimmung von 0,04 mg P neben 1 g Kochsalz, 1 g Ammoniumsulfat, 1 g Magnesiumsulfat, 1 g Calciumchlorid, 1 g Kaliumnitrat usw. ohne Schwierigkeiten gelingt.

Die von uns 1930 ausgearbeitete und seither angewendete Methode nimmt auf alle für unsere Verhältnisse in Frage kommenden störenden Einflüsse, insbesondere Kieselsäure neben ganz geringen Mengen Aminosäuren und Ferri-ion gebührend Rücksicht. Nitrite sind nicht vorhanden, ebensowenig Sulfide.

In der Zwischenzeit ist die schon erwähnte sorgfältige und umfassende Arbeit von *E. und E. Tschopp*<sup>1)</sup> erschienen, die sich auch mit der Bestimmung von Phosphation in Wasser nach der Molybdänblaumethode befasst. Unsere Modifikation der Methode ergab bei der nachträglich durchgeführten kontrollweisen Gegenüberstellung mit der Methode *Tschopp* übereinstimmende Resultate, wie folgende Analysen-Belege zeigen:

---

<sup>1)</sup> l. c.

Wasser	mg P/Liter		Härte	Charakteristik
	Tschopp	eigene		
Zürichsee . . . . .	0,41	0,4	11	wenig SiO <sub>2</sub> und wenig Fe···
Sihlwasser . . . . .	0,18	0,19	29	viel SiO <sub>2</sub> und Fe···
Zürcher Leitungswasser	0,44	0,45	18	—
Limmatwasser . . . . .	0,32	0,32	15	wenig SiO <sub>2</sub> und Fe··· viel org. Subst.

Wir kolorimetrieren unsere Molybdänblaulösungen mit dem dreistufigen Kolorimeter von *Leitz* unter Vorschaltung der Filterscheibe 7 (mit Filterschwerpunkt 549  $\mu$ ) gegen Standardlösungen von Phosphat. Zur Kontrolle wird die Standardlösung und eine Versuchslösung pro Versuchsserie noch in einer Absolutmessung gegen Graufilterlösung bestimmt (*R. Diehl*<sup>1)</sup>).

Erfordernisse: Alle Glaswaren inkl. Pipetten werden mit Soda und Chromsäure gründlich gewaschen und soweit möglich ausgedämpft. Die Ausdämpfapparatur hat keine Gummiverbindungen und ist mit doppelt destilliertem Wasser beschickt. Nur auf diese Weise gelingt es, Phosphatspuren zu vernichten. Alle Gefäße, auch die Reagenzienflaschen bestehen aus ausgedämpftem Jenaerglas. Als eigentliche Reaktionsgefäße benutzen wir Röhren aus Jenaergerätglas mit einer Marke bei 25 cm<sup>3</sup>.

Erforderliche Reagenzien:

1. Molybdatlösung (nach *Kleinmann*<sup>2)</sup>). 30 g Molybdänsäure-anhydrid für Glühfäden *Merck* und 18 g Soda crist. p. a. *Merck* (auf Phosphatfreiheit prüfen) werden auf dem Wasserbad in 200 cm<sup>3</sup> bidestilliertem Wasser gelöst. Die Lösung wird noch warm durch einen Jenaer 10 G-4-Tiegel filtriert und mit 200 cm<sup>3</sup> 10-n. Schwefelsäure versetzt. Unbegrenzt haltbar, Staubschutz!

2. 0,5 g mehrfach mit Natriumbisulfatlösung umgefällte 1,2,4-Amidonaphtolsulfosäure (Eikonogen) werden in der Kälte in 200 cm<sup>3</sup> ca. 15-proz. Natriumbisulfatlösung gelöst und soviel 20-proz. frisch bereitete Natriumsulfatlösung (5—10 cm<sup>3</sup>) zugesetzt, bis das p<sub>H</sub> von 4,0 erreicht ist. 1—2 Wochen haltbar. Braune Flasche.

3. Natriumbisulfatlösung: Alle käuflichen Bisulfite enthalten Phosphationen, wir stellen uns daher die Natriumbisulfatlösung selbst her, durch Einleiten von gut gewaschenem Schwefeldioxyd in eine im Eis-Kochsalzbad stehende, phosphatfreie Natronlauge. (NaOH aus Natrium p. a. „Ostan“ *Merck* ist frei von Spuren Phosphationen). Man titriert die erhaltene Lösung von Natriumbisulfat mit Mercurichloridlösung nach *Kolthoff*<sup>3)</sup> und stellt auf ca. 15% NaHSO<sub>3</sub>. Diese Lösung muss gegen Dimethylgelb deutlich sauer reagieren.

4. Standardphosphatlösung: Nach *Bell-Doisy* (l. c.): 4,394 g primäres Kaliumphosphat n. *Sörensen Merck*, welches über Schwefelsäure getrocknet wurde, wird in einem Liter doppelt destilliertem Wasser gelöst. 1 cm<sup>3</sup> dieser Lösung enthält 1 mg P. Zum Haltbarmachen dieser Lösung werden einige versilberte, phosphatfrei gewaschene Porzellankugeln in die Aufbewahrungsflasche aus braunem Jenaer Glas mit Schliffstopfen gebracht. Zum jeweiligen Gebrauch wird diese Lösung auf die gewünschte Konzentration, z. B. 0,01 mg P/cm<sup>3</sup> verdünnt. Diese Lösung II ist nur wenige Tage haltbar.

5. Phosphation-freies Wasser zum Verdünnen.

<sup>1)</sup> Sitz.ber. zur Beförderung d. ges. Naturwiss. zu Marburg 66, Heft 3 (1931).

<sup>2)</sup> Bioch. Z. 99, 35 ff. (1919); 174, 43 (1926).

<sup>3)</sup> Massanalyse II (1926), S. 145.



### Ausführung der Bestimmung.

10 cm<sup>3</sup> eingeeignetes Seewasser = 500 cm<sup>3</sup> Originalwasser werden in ein ausgedämpftes Jenaerrohr mit Marke bei 25 cm<sup>3</sup> gegeben. Nun fügt man 1 cm<sup>3</sup> 15-proz. Natriumbisulfit-, nach kurzem Schütteln 1 cm<sup>3</sup> der Molybdat-Lösung und nach kurzer Zeit 0,5 cm<sup>3</sup> Amido-naphtolsulfosäurelösung zu. Neben der eigentlichen Versuchslösung ist eine Vergleichs-(Standard-)lösung und eine Versuchslösung mit zugesetztem Phosphation genau gleich zu behandeln. Nun setzt man alle drei Gläser gleichzeitig in ein Temperierbad von 30° C für 10 Minuten, kühlt nach dieser Zeit rasch ab (Wasserleitung), füllt zur Marke auf und vergleicht im Kolorimeter.

### Berechnung.

$$x = \frac{So \times Z \times 1000}{Si \times 500} = \text{mg P pro Liter.}$$

*So* = Schichthöhe der Standardlösung in mm

*Si* = „ „ der Versuchslösung „ „

*Z* = mg P der angewandten Standardlösung (= 0,01 mg P).

Zürichseewasser enthält 0,05 bis 0,5 mg P im Liter.

### VII. Volumetrische Bestimmung des Calciumions.

Prinzip: Das Calciumion wird als Oxalat gefällt und der Niederschlag mit Kaliumpermanganat titriert.

*Hempel*<sup>1)</sup> entdeckte die Titration der Oxalsäure mit Kaliumpermanganat; die Bestimmung des Calciumions als Oxalat war die erste Anwendung seiner Entdeckung.

Die Methode hat sich gut in die Analysenpraxis eingeführt und es haben zahllose Autoren über Modifikationen und Verbesserungen berichtet (vgl. *Beckurts*<sup>2)</sup>).

Die Fällung des Calciumions als Oxalat kann in schwach saurer, neutraler und alkalischer Lösung vorgenommen werden (vgl. *Murmann*<sup>3)</sup>), Bedingung ist aber, dass heiss gefällt wird, denn die Fällung in der Kälte ergibt zu viel Niederschlag infolge Okklusion. *Kraut*<sup>4)</sup>, *Rupp* und *Bergdolt*<sup>5)</sup> geben eine gemessene Menge Oxalsäure zur calciumsalzhaltigen Lösung, filtrieren ab und titrieren die noch im Filtrat vorhandene Menge Oxalsäure zurück, ebenso *F. L. Hahn* und *A. Weiler*<sup>6)</sup> und *Bucherer* und *Meier*<sup>7)</sup>. Diese Autoren haben die massanalytische Bestimmung des Calciumions als Oxalat eingehend studiert. Durch direkte Titration der gewaschenen Calciumoxalatniederschläge erhielten sie keine brauchbaren Resultate.

<sup>1)</sup> Mémoire sur l'emploi de l'acide oxalique, Lausanne 1853.

<sup>2)</sup> Massanalyse 1913.

<sup>5)</sup> Arch. Pharm. **242**, 461 (1904).

<sup>3)</sup> Österr. Ch. Z. **33**, 1240 (1909).

<sup>6)</sup> Z. anal. Ch. **70**, 1 (1927).

<sup>4)</sup> *Henneberg's J. f. Landw.* **1856**, 112.

<sup>7)</sup> Z. anal. Ch. **82**, 1 (1930).

Dagegen haben *De Waard*<sup>1)</sup>, *Dienes*<sup>2)</sup>, *Kramer* und *Tisdall*<sup>3)</sup> u. a. die Titrationsmethode der Calciumoxalatniederschläge in die Analysetechnik, speziell für biologische Flüssigkeiten eingeführt.

*Th. M. Richards*, *Ch. F. McCaffrey* und *H. Bisbee*<sup>4)</sup> haben den Einfluss des Magnesiumions in calciumhaltigen Lösungen bei der Fällung mit Oxalat studiert, wie dies auch *Rupp* und *Bergdolt* (l. c.) und *Brunk*<sup>5)</sup> gemacht haben. *Treadwell* schliesst in seinem Lehrbuch bei der Calciumbestimmungsmethode die Anwesenheit von schweren Metallen aus und nimmt bei Anwesenheit von Magnesiumion die *Richards*'sche Methode zu Hilfe. Vgl. dazu auch *W. T. Hall*<sup>6)</sup> und *Z. Herrmann*<sup>7)</sup>.

Für unsere Zwecke sind die *Richards*'schen Angaben wertvoll, da wir etwa 6—10 mg Magnesiumion in der calciumhaltigen Lösung haben. Eisen, Aluminium und übrige Schwermetalle finden sich in so geringer Menge (0,1 mg im Maximum) in unserer Analysenlösung, dass wir darauf keine Rücksicht zu nehmen brauchen, umso weniger als das in grösster Menge vorliegende Eisenion quantitativ im Filtrat der Oxalatfällung zu finden ist (siehe bei der Bestimmung des Magnesiumions).

Die Fällung des Calciumoxalates in saurer, vornehmlich essigsaurer Lösung wurde von *Murmann* (l. c.) empfohlen: *W. Singleton*<sup>8)</sup>, *M. Stiller*<sup>9)</sup>, *H. Peil*<sup>10)</sup> als neuere Autoren beginnen die Fällung in essigsaurer Lösung und führen sie in neutraler zu Ende. Es werden dadurch besser ausgebildete Calciumoxalatkrystalle erhalten, der Niederschlag ist leichter filtrierbar. *Kirk* und *Monberg*<sup>11)</sup> fällen in ca. 2-n. Salzsäure das Calciumion im Meerwasser, und neutralisieren mit 2-n. Ammoniak gegen Bromkresolpurpur. Die Genauigkeit dieser Methode soll  $\pm 0,5\%$  betragen.

Über den günstigen Einfluss der Ammoniumsalze (Acetat und Chlorid) bei der Calciumoxalatfällung, — wie sie ältere Methoden vorschreiben (*Treadwell*, *Beckurts*) — haben neuere Untersucher (*Herrmann* l. c. u. a.) Beiträge geliefert, die einen solchen in jeglicher Beziehung ausschliessen. Einzig das Ammoniumoxalat hat seine Berechtigung im Überschuss vorhanden zu sein, da es die Löslichkeit des Calciumoxalates zurückzudrängen vermag.

Die von *Richards* und Mitarbeitern ausgearbeitete Fällungsmethode wurde von uns mit wenig Änderungen übernommen. Wir bestimmen im Filtrat der Calciumoxalatfällung das Magnesiumion und haben aus diesem Grunde die Auswascharbeit gegenüber *Richards*

<sup>1)</sup> Bioch. Z. **97**, 176 (1919).

<sup>6)</sup> Am. Soc. **50**, 2704 (1928).

<sup>2)</sup> Bioch. Z. **95**, 131 (1919).

<sup>7)</sup> Z. anorg. Ch. **182**, 395 (1929).

<sup>3)</sup> J. Biol. Chem. **47**, 475 (1921).

<sup>8)</sup> Ind. Chem. Manufact. **5**, 71 (1929).

<sup>4)</sup> Z. anorg. Ch. **28**, 71 (1901).

<sup>9)</sup> Ch. Z. **54**, 422 (1930).

<sup>5)</sup> Z. anal. Ch. **94**, 81 (1933).

<sup>10)</sup> Ch. Z. **54**, 704 (1930).

<sup>11)</sup> Ind. engin. Chem., Anal. ed. **5**, 95 (1933).

etwas verfeinert, indem wir mit wenig, aber oftmals aufs Filter gebrachter Waschflüssigkeit waschen. Die Waschflüssigkeit besteht aus 1-proz. 50° C warmer Ammonoxalatlösung, welche mit Calciumoxalat bei dieser Temperatur gesättigt worden war.

Über die Löslichkeit von Calciumoxalat in Wasser liegen von verschiedenen Autoren Angaben vor, die nicht alle übereinstimmen. *Walland*<sup>1)</sup> bestimmte die Löslichkeit mit 1,5 mg CaO pro Liter, während *T. W. Richards* und Mitarbeiter (l. c.) (umgerechnet) ca. 0,46 mg CaO pro Liter finden; *Mestrezat*<sup>2)</sup> fand ca. 1,2 mg CaO pro Liter, alle bei ca. 25° C. Diese Angaben haben für uns gewisse Bedeutung, wir können uns nicht mit der Angabe von *Treadwell*<sup>3)</sup> begnügen, welcher Calciumoxalat als „in heissem Wasser praktisch unlöslich“ erklärt. Wir arbeiten in 100 cm<sup>3</sup> ammoniúmxalathaltiger Lösung (welche die Löslichkeit des Calciumoxalates noch weiter herabsetzen soll, zit. n. *Treadwell* l. c.), welche 20—50 mg Calciumion enthält. Ein Fehler von 0,15 mg Calciumions infolge Löslichkeit des Calciumoxalates würde 0,3 bis 0,8% ausmachen, also den Titrierfehler überschreiten. Wir bestimmten die Löslichkeit von reinem aus Calciumchlorid hergestellten Calciumoxalat in 1-proz. 50° C warmer Ammoniumoxalatlösung (Waschflüssigkeit) nach 1-stündigem Schütteln mit 0,875 mg pro Liter, das ist ca. 0,25 mg Calciumion oder 0,025 mg pro 100 cm<sup>3</sup> Lösung.

Wir überzeugten uns ferner, dass die Angaben von *Richards* über die Trennung des Calciumions und Magnesiumions nach seiner Arbeitsweise zu Recht besteht. Eine Zusammenstellung gibt hierüber Aufschluss:

Vorgelegt: Ca· mg	Mg· mg	Aussehen d. Nd.	cm <sup>3</sup> 0,1-n. KMnO <sub>4</sub>	gef. Ca·	in %
20 mg	10	klein krystallin	9,95	19,90	99,5
40 ..	5	grob krystallin	19,93	39,86	99,8
50 ..	10	„ „	24,90	49,80	99,6

Die Titration des Calciumoxalatniederschlages geschieht nach allen Autoren mit Permanganat, teilweise in direkter Titration durch langsames Zugeben von 0,05-n. oder 0,1-n. Lösung<sup>4)</sup> oder durch Zugeben eines Überschusses und oxydimetrischer oder jodometrischer Zurücknahme des Kaliumpermanganates. *Hahn* und *Weiler* (l. c.) haben, wie schon erwähnt, keine brauchbaren Resultate durch direkte Titration erhalten. *Klein* und *Strebing*<sup>5)</sup> bemerken

<sup>1)</sup> Ch. Z. 27, 902 (1903).

<sup>2)</sup> Bull. Soc. Chim. biol. 5, 263 (1923).

<sup>3)</sup> II. Bd., elfte Aufl. S. 66.

<sup>4)</sup> Vgl. *Ohlmüller-Spitta*, 5. Aufl. (1931), S. 110.

<sup>5)</sup> Fortschr. Mikrochemie 1928, S. 324.

zu den Titrationen des Calciumoxalates, dass diese sehr ungenau ausfallen, wegen des nicht unbeträchtlichen Permanganatüberschusses, speziell bei der Mikrotitration (Methode *Kramer-Tisdall* usw. l. c.). Dem gegenüber titrieren *Kirk* und *Moberg*<sup>1)</sup> mit Kaliumpermanganat mit einem Fehler von  $\pm 5\%$ , *Kolthoff* gibt in seinem Buch<sup>2)</sup> befriedigende Angaben über die Titration des Calciumoxalates.

Tatsächlich ist die direkte Titration, wie auch wir feststellten, nicht sehr genau, es gelingt nicht, den Fehler unter 1% zu drücken. Ausser dem Überschuss, der zur Feststellung des Endpunktes unbedingt erforderlich ist, kommt noch das Einschliessen des Calciumoxalates durch oberflächlich gebildetes Calciumsulfat als Fehlerquelle in Betracht.

Wir gehen nun so vor, dass zuerst ein Überschuss 0,1-n. Kaliumpermanganat zum mit Schwefelsäure versetzten Calciumoxalat zugegeben und das Becherglas auf 60° erwärmt wird. Dann lässt man 10 Minuten stehen, gibt dann wieder eine überschüssige Menge 0,1-n. Natriumoxalatlösung zu, erwärmt wieder auf 60°, lässt wieder einige Minuten stehen und nimmt nun den Überschuss von Natriumoxalat mit Kaliumpermanganat zurück unter Zuhilfenahme von Ferro-phenanthrolin als Indikator. Durch dieses Vorgehen sind die obgenannten Fehlerquellen ausgeschaltet. Die Titrationslösung wird im Laufe der Behandlung klar und farblos, d. h. es sind auch keine von Calciumsulfat eingeschlossene Oxalateilchen mehr vorhanden.

Das Ferro-phenanthrolin (*Blau*)<sup>3)</sup> ist von *G. H. Walden*, *L. P. Hamett* und *R. P. Chapman*<sup>4)</sup> als Indikator für oxydimetrische Titrationen vorgeschlagen worden. Ferro-phenanthrolin hat ein Oxydationspotential von 1,14 V., ist vollkommen reversibel, beständig gegen Säuren und hat einen scharfen Umschlag von orangerot (reduzierte Phase) nach blau (oxydierte Phase). 3 Tropfen einer 0,002-m. Lösung auf 100 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit ergeben mit 0,1-n. Kaliumpermanganat tropfenscharf den Umschlag rot/blau. Der Indikator geht mit Oxalsäure sehr langsam zurück nach rot (schlechtes Reduktionsmittel), er wird daher von uns bei der Titration Oxalsäure-Permanganat nur in der einen (oxydativen) Richtung benutzt. o-Phenanthrolin ist nicht im Handel, man stellt es aber nach der Vorschrift *Blau* (l. c.) leicht selbst her, analog der Chinolinsynthese nach *Skraup*.

*J. Knop* und *O. Kubelkowà*<sup>5)</sup> haben Triarylmethanfarbstoffe (*Xylenblau* VS *Sandoz* usw.) als Indikatoren für die Permanganat-titrationen vorgeschlagen. Wir arbeiteten kurze Zeit mit diesen sehr unbeständigen, nicht reversiblen Indikatoren und können sie

<sup>1)</sup> Ind. engin. Chem., Anal. ed. 5, 95 (1933).

<sup>2)</sup> Massanalyse II, S. 328.

<sup>4)</sup> Am. Soc. 53, 3908 (1931).

<sup>3)</sup> M. 19, 647 (1898).

<sup>5)</sup> Z. anal. Ch. 85, 401 (1931).

nicht empfehlen, dagegen haben wir im Ferro-phenanthrolin einen zuverlässigen, den  $p_H$ -Indikatoren an die Seite zu stellenden Indikator erkannt.

Erfordernisse: Alle Glaswaren sind wie üblich mit Soda und Chromschwefelsäure zu reinigen und auszudämpfen. Als Fällungs- und zugleich Titrationsgefäße verwenden wir Pyrexbechergläser, die wegen ihrer Starkwandigkeit und ihrem geringen Calciumgehalt (0,29%) sehr geeignet sind. Als Filter gebrauchen wir die Jenaerfiltertiegel 10 G 4, wobei speziell solche mit einer Durchlaufzeit von ca. 2 Minuten ausgesucht werden. Diese Tiegel werden nach jedem Gebrauch mit Chromschwefelsäure ausgekocht, mit doppelt destilliertem Wasser gespült und in solchem aufbewahrt. Vorstöße und Saugflaschen sind aus Jenaerglas.

Reagenzien: 1. 4-proz. Ammoniumoxalatlösung aus Ammoniumoxalat *Kahlbaum* „mit Garantieschein“.

2. n. Essigsäure aus Essigsäure p. a. *Merck* und doppelt destilliertem Wasser.

3. n. Ammoniumacetatlösung aus Ammoniumacetat p. a. *Merck*.

4. 0,1-n. Kaliumpermanganatlösung.

5. 0,1-n. Natriumoxalat aus Natriumoxalat n. *Sörensen, Merck*.

6. Standard-Calciumionlösung: 2,500 g Calciumcarbonat p. a. *Merck* werden vorsichtig in n. Essigsäure eingetragen und mit solcher zur 500 cm<sup>3</sup>-Marke aufgefüllt. In Jenaer Stopfenflasche aufbewahren. 1 cm<sup>3</sup> = 2 mg Ca<sup>++</sup>.

7. Magnesiumion-Standardlösung: 10,135 g Magnesiumsulfat p. a. *Merck* werden in doppelt destilliertem Wasser gelöst. 1 cm<sup>3</sup> = 1 mg Mg<sup>++</sup>.

8. Indikatoren:

a) Bromthymolblau 0,04-proz. Lösung des Natriumsalzes in Wasser.

b) Ferro-phenanthrolin: 0,5 g o-Phenanthrolin (sublimiert), werden in 10 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Ferroammoniumsulfatlösung gelöst und auf 500 cm<sup>3</sup> Wasser aufgefüllt.

9. 4-n. Schwefelsäure.

10. Natriumoxalat p. a. *Merck* nach *Sörensen*, Einwagen zum Stellen des Titers der 0,1-n. Kaliumpermanganatlösung.

11. Waschflüssigkeit: Mit Calciumoxalat gesättigte, 1-proz. Ammoniumoxalatlösung.

Ausführung der Bestimmung: 10 cm<sup>3</sup> eingengtes Seewasser = (500 cm<sup>3</sup> Originalwasser) werden in einen 400 cm<sup>3</sup> fassenden Pyrexbecher (breite Form) pipettiert und mit 4 Tropfen Bromthymolblau-indikator versetzt. Dann werden 10 cm<sup>3</sup> 4-n. Ammoniumacetat und 15 cm<sup>3</sup> n. Essigsäure zugegeben und auf dem Asbestdrahtnetz erhitzt. Auf einem zweiten Asbestnetz wird eine 0,333-molare Ammoniumoxalatlösung erhitzt. Sobald beide Lösungen ins Sieden geraten, werden 20 cm<sup>3</sup> der Ammoniumoxalatlösung mit Hilfe einer Pipette in langsamem Strahl zu der Versuchslösung gegeben und diese noch 5 Minuten weiter sieden gelassen. Während dieser Zeit wird in kleinen Portionen 10 cm<sup>3</sup> n. Ammoniaklösung zugegeben. Dann wird vom Asbestnetz genommen und während des Erkaltes, d. h. bis die Temperatur etwa 50° C erreicht hat, weiter in kleinen Portionen Ammoniak zugegeben, bis der zugesetzte Indikator nach blau-grün ( $p_H$  ca. 7,2) umschlägt. Der Niederschlag wird während 4 Stunden absitzen gelassen. Hierauf wird der Niederschlag auf einem Jenaer 10 G4-Tiegel (mit einer Durchlaufzeit von 2 Minuten) gebracht und das Becherglas und Niederschlag siebenmal mit je 2 cm<sup>3</sup> 50° C warmer Waschflüssigkeit (s. Reagenzien) gewaschen.

Mit weitem 2—4 cm<sup>3</sup> Waschflüssigkeit spült man den Rand des Tiegels, nimmt diesen vom Vorstoss und spritzt Vorstoss und Tiegelaussenwand mit der Spritzflasche ab, wobei dieses Spülwasser mit dem Filtrat vereinigt wird. Der Tiegel mit dem Calciumoxalatniederschlag wird in das Fällungsbecherglas zurückgebracht. Zu jeder Bestimmung oder Serie von Bestimmungen wird eine Lösung bestehend aus 20 cm<sup>3</sup> Calciumion-Standardlösung und 5 cm<sup>3</sup> Magnesiumionstandardlösung in gleicher Art und Weise mitanalysiert.

Zur Titration des Calciumoxalatniederschlages wird dieser im Tiegel mit einigen cm<sup>3</sup> Wasser angefeuchtet, dann der Tiegel mit 20 cm<sup>3</sup> 20-proz. Schwefelsäure gefüllt und in das Becherglas 25 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Kaliumpermanganatlösung aus der Bürette gegeben. Nun wird der Tiegel im Becherglas in liegende Stellung gebracht und das Becherglas auf dem Wasserbad auf ca. 60° C erwärmt; hierauf wird dasselbe für 10 Minuten unter Beachtung des gänzlichen Eintauchens des Tiegels in die Flüssigkeit beiseite gestellt. Nach dieser Zeit wird wieder auf 60° C erwärmt und 5 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Oxalatlösung aus der Bürette zugegeben. Man lässt wieder 2—3 Minuten stehen, während dessen die Lösung im Becherglas klar und farblos wird. Nun gibt man 3 Tropfen Ferro-phenanthrolin-indikator zu, die Lösung färbt sich schwach orangerot. Sofort wird 0,1-n. Kaliumpermanganatlösung aus der Bürette bis zum Auftreten des Umschlages (blau) zu Ende titriert. Während der Titration ist die Lösung unter schwachem Umschwenken in Bewegung zu halten, wobei darauf zu achten ist, dass der Tiegel mit in Bewegung gerät, damit auch die Flüssigkeit in dessen Volumen und in der Filterplatte mit in Reaktion tritt. Ein Zerschlagen des Tiegels oder des Becherglases ist bei der Starkwandigkeit des Pyrexglases nicht zu befürchten.

Die 0,1-n. Kaliumpermanganatlösung wird gegen eingewogenes Natriumoxalat nach *Sörensen* eingestellt, daraus berechnet sich der Faktor *f*. Die Oxalatlösung wird gegen die Permanganatlösung verglichen, daraus der Faktor *φ*.

Berechnung: 1 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Kaliumpermanganat entspricht 2,003 mg Calcium-Ion. Es sind 25 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Kaliumpermanganat vorgelegt worden; 5 cm<sup>3</sup> Oxalatlösung wurden zur „Übertitration“ verwendet und *X* cm<sup>3</sup> 0,1-n. Kaliumpermanganat zur Endtitration, daraus ergibt sich:

$$[(25 \times f) - (5 \times \varphi)] + (X \times f) \times 2,003 = \text{mg Calcium-Ion.}$$

Da 10 cm<sup>3</sup> eingeengtes = 500 cm<sup>3</sup> Original-Seewasser in die Analyse genommen wurden, ist der gefundene Wert zu verdoppeln, um Litermilligramme (Calcium-Ion) zu erhalten.

Zürichseewasser enthält 38—60 mg Calcium-Ion im Liter.

Zürich, Hygiene-Institut Eidg. Techn. Hochschule,  
Direktor: Prof. Dr. W. v. Gonzenbach.

### 37. Harzbestandteile I.

#### Sulfitlaugenlacton und Tsugaresinol<sup>1)</sup>

von Hermann Emde und Helmut Schartner.

(11. II. 1935.)

Bei Arbeiten über die Harzsäuren des Fichtenholzes und ihr Schicksal bei der Fabrikation des Sulfitzellstoffs stellte sich die Aufgabe, grosse Mengen Sulfitlauge (Ablauge der Zellstoffabriken) mit organischen Lösungsmitteln zu extrahieren. Wir benutzten Ablaugen der Königsberger Werke *Cosse* und *Sackheim* der *Feldmühle A.-G.*, Stettin, die nach dem *Ritter-Kellner*-Verfahren arbeiten und die Ablauge aus den Kochern auf Sulfitspirit vergären, ehe sie sie entlassen. Solche Sulfiterschlempe kann recht verschieden zusammengesetzt sein, z. B. nach Tabelle I:

Tabelle 1.

Reaktion gegen Lackmus	I sauer	II sauer	III sauer
Farbe . . . . .	dunkelbraun	hellbraun	rotbraun
Spezif. Gewicht bei 20°	1,037	1,029	1,039
Abdampfrückstand . .	8,22%	5,94%	6,62%
Glührückstand . . . .	1,06%	1,00%	1,09%
Ca-Gehalt . . . . .	0,437%	0,313%	0,431%
Gesamt-SO <sub>2</sub> . . . . .	2,23 g/Liter	2,27 g/Liter	1,57 g/Liter
Gebundene SO <sub>2</sub> . . . .	2,07 „	1,86 „	1,22 „
Freie SO <sub>2</sub> . . . . .	0,16 „	0,41 „	0,36 „
Reaktion gegen Lackmus	IV <sup>2)</sup> sauer	V <sup>2)</sup> sauer	VI <sup>2)</sup> sauer
Farbe . . . . .	rotbraun	rotbraun	hellbraun
Spezif. Gewicht bei 20°	1,044	1,05	1,04
Abdampfrückstand . .	8,56%	8,64%	8,51%
Glührückstand . . . .	1,36%	1,46%	1,25%
Ca-Gehalt . . . . .	0,395%	0,42%	0,38%
Gesamt-SO <sub>2</sub> . . . . .	2,11 g/Liter	2,85 g/Liter	2,51 g/Liter
Gebundene SO <sub>2</sub> . . . .	1,92 „	2,61 „	2,29 „
Freie SO <sub>2</sub> . . . . .	0,19 „	0,24 „	0,22 „

<sup>1)</sup> Vorgetragen auf der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich, 6. IX. 1934; veröffentlicht auf Beschluss des Redaktions-Komitees.

<sup>2)</sup> Analyse von Herrn *H. Liedtke*.

Diese Schlempen wirken stark emulgierend und peptisierend und geben daher im Scheidetrichter mit organischen Lösungsmitteln schwertrennbare Emulsionen. Benutzt man aber das Prinzip

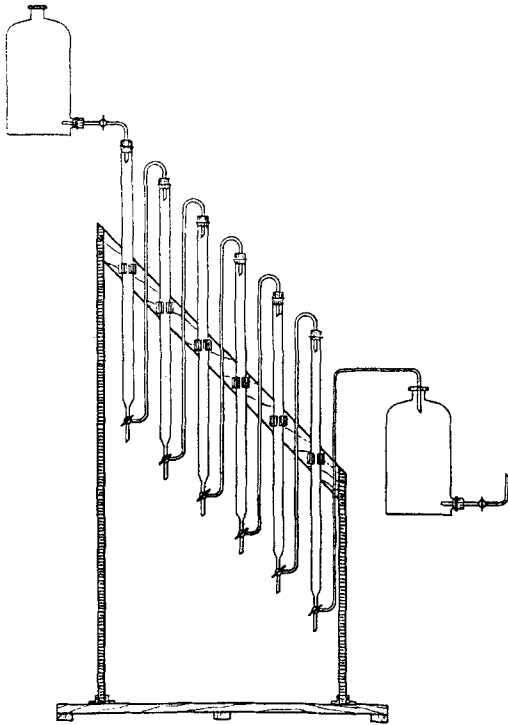


Fig. 1.

zum Extrahieren spezifisch schwerer Lösungen mit spezifisch leichten Lösungsmitteln, das *Emde*<sup>1)</sup> angegeben hat, und zwar in Form eines Mehrfach-Apparates nach Fig. 1, so lassen sich grosse Mengen Sulfitlauge ohne Anstände mit Petroläther, Benzol u. ä. extrahieren.

In solchen und ähnlichen Apparaten, bei denen jedoch das Lösungsmittel in einem geschlossenen System durch Destillation zirkuliert, sind von uns und im Werk *Cosse* von Herrn Dr. *Busch* viele tausend Liter Sulfitlauge nacheinander mit Petroläther, Benzol, Essigester und Äther extrahiert worden. 100 L Sulfitlauge gaben z. B. ab:

An Äther allein . . . . .	70 g
Der Reihe nach an	
Petroläther . . . . .	26 g
Benzol . . . . .	23 g
Essigester . . . . .	35 g
Äther . . . . .	<u>10 g Sa. 94 g</u>

Von diesen Extrakten erstarrt nach dem Entfernen des Lösungsmittels allein das benzolische spontan zu Krystallen; es besteht in der Hauptsache aus krystallisiertem Sulfitlauge-lacton und enthält ausserdem schön krystallisierten elementaren Schwefel und amorphe rotbraune Extraktivstoffe klebriger Beschaffenheit. Beim Umkrystallisieren aus Methyl- oder Äthylalkohol bleiben der Schwefel ungelöst, die harzigen Extraktivstoffe in der Mutterlauge.

Sulfitlauge-lacton ist erstmalig von *I. B. Lindsey* und *B. Tollens*<sup>2)</sup> im ätherischen Extrakte von Sulfitlauge beobachtet, aber erst von

<sup>1)</sup> Apoth. Ztg. **72**, 663 (1909).

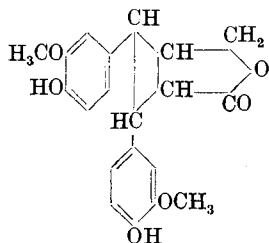
<sup>2)</sup> A. **267**, 353 (1892).



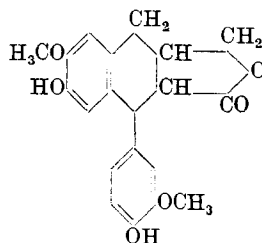
*Holmberg* u. M.<sup>1)</sup> und neuerdings von *Erdtman*<sup>2)</sup> eingehend untersucht worden.

*Holmberg* ermittelte die Bruttoformel des Lactons zu  $C_{20}H_{20}O_8$ , wies zwei phenolische, zwei Methoxyl- und eine Lactongruppe nach und oxydierte das Dimethyl-lacton zu einer Dicarbonsäure gleicher Kohlenstoffzahl,  $C_{22}H_{24}O_8$ , wonach die Alkoholgruppe des Lactons primär ist. An Oxydationsprodukten erhielt *Holmberg* unter anderen Bedingungen aus dem Lacton Oxal- und wenig Bernsteinsäure, und aus dem Dimethyl-lacton neben der obigen Dicarbonsäure eine indifferente Verbindung  $C_{20}H_{20}O_8$ . Beim Erhitzen des Lactons beobachtete *Holmberg* häufig deutlichen Vanillegeruch.

Auf Grund dieser Befunde, und im Hinblick auf die Dimerisierung von Zimtsäure zu Truxillsäure, fasste *Holmberg* das Lacton als dimeres Oxydationsprodukt des Coniferylalkohols auf, der als Baustein des Fichtenholz-lignins gilt, und erteilte ihm vorläufig die Strukturformel I

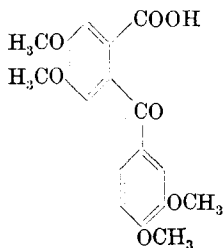


I Sulfitlaugenlacton  
nach *Holmberg*.

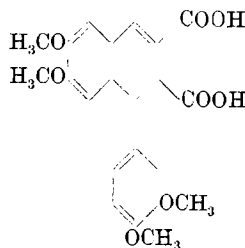


II Sulfitlaugenlacton  
nach *Erdtman*<sup>3)</sup>.

*Erdtman* änderte diese Formel in II um, weil er bei der Oxydation der Dicarbonsäure  $C_{22}H_{24}O_8$  aus dem Dimethyl-lacton 6-Veratroyl-veratrumsäure(III) und bei der Dehydrierung mit Bleitetraacetat das Phenyl-naphtalin-derivat(IV) erhielt:



III 6-Veratroyl-  
veratrumsäure.



IV 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-6,7-dimethoxy-  
naphtalin-dicarbonsäure-2,3.

<sup>1)</sup> Svensk. Kem. Tidskr. **32**, 56 (1920); B. **54**, 2389, 2406 (1921); Ann. Acad. Scient. Fenn. [A] **29**, Nr. 6 (1927).

<sup>2)</sup> A. **513**, 229 (1934).

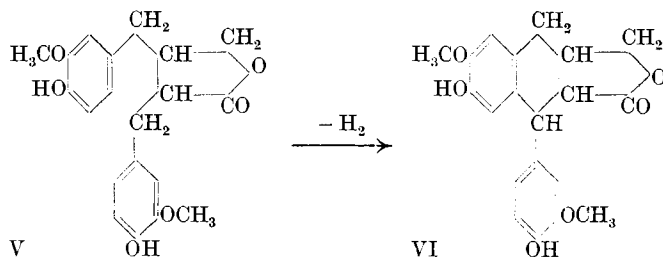
<sup>3)</sup> In dieser Formel sind die relativen Stellungen der OH- und OCH<sub>3</sub>-Gruppen, sowie der CH<sub>2</sub>- und CO-Gruppen des Lactonrings noch unsicher, aber so gewählt, wie sie am wahrscheinlichsten sind, vgl. *Erdtman*, Svensk Kemisk Tidsk. **46**, 229 (1934).

Ehe die Arbeit von *Erdtman* erschienen war, analysierten wir selbsthergestelltes Sulfitlaugenlacton, das wir durch Umkrystallisieren aus Methyl- oder Äthylalkohol bis zur Konstanz des Schmelzpunktes (256° bei Temperatursteigerung von 2° je Minute im nicht vorgeheizten Bade) und des Drehvermögens,  $[\alpha]_D^{20} - 54,8^{\circ}$  in Aceton,  $c = 1,2412$ , gereinigt hatten, nach der Halbmikromethode von *Slotta*<sup>1)</sup>:

1. 31,5 mg Subst. gaben 77,5 mg CO<sub>2</sub> und 16,1 mg H<sub>2</sub>O
2. 30,9 mg Subst. gaben 76,0 mg CO<sub>2</sub> und 16,0 mg H<sub>2</sub>O
3. 33,6 mg Subst. gaben 83,4 mg CO<sub>2</sub> und 17,5 mg H<sub>2</sub>O
4. 32,1 mg Subst. gaben 79,4 mg CO<sub>2</sub> und 16,8 mg H<sub>2</sub>O
5. 28,08 mg Subst. gaben 69,6 mg CO<sub>2</sub> und 14,2 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 67,39 H 5,66%  
 Gef. „ 67,58; 67,25; 67,70 67,46; 67,60 .. 5,72; 5,79; 5,82; 5,85; 5,66%

fanden also im Durchschnitt 67,52% C und 5,77% H, während sich für C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> 67,39% C und 5,66% H berechnen. Immerhin waren die zu hohen C-Werte auffällig. Kontrollanalysen nach *Pregl*, durch die uns ein befreundetes Laboratorium zu Dank verpflichtete, ergaben aber für das Lacton im Durchschnitt 66,95% C und 6,27% H, stimmten also genau auf die Formel C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>, für die sich 67,01% C und 6,19% H berechnen. Wir erteilten daher in einer kurzen Mitteilung<sup>2)</sup>, die gleichzeitig mit der Arbeit von *Erdtman* erschien, dem Lacton die Bruttoformel C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> und die Strukturformel V



Mit dieser Strukturformel sind die Produkte der Oxydation(III) und Dehydrierung (IV) des Dimethyl-lactons, die *Erdtman* erzielt hat, in Einklang zu bringen, wenn man als erste Stufe Dehydrierung und Cyclisation von V, C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>, zu VI, C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>, annimmt, wobei in den Formeln die beiden OH durch OCH<sub>3</sub> zu ersetzen sind.

Wir haben jedoch seitdem für Lacton und Dimethyl-lacton sowohl das Laboratorium *Schoeller*, Charlottenburg, wie das Herrn Prof. *Ruzicka* unterstehende Laboratorium *Furter*, Zürich, um *Pregl*-Analysen mit besonderer Sorgfalt gebeten und danken den Herren Dr. *Schoeller* und Dr. *Furter* für die folgenden Ergebnisse:

<sup>1)</sup> Chem. Fabr. 7, 380 (1934).

<sup>2)</sup> Naturw. 22, 743 (1934).

I. Lacton.

a) *Schoeller*:

1. 4,523 mg, bei 100° im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet, verloren 0,020 mg.  
4,503 mg Subst. gaben 11,190 mg CO<sub>2</sub> und 2,280 mg H<sub>2</sub>O.
  2. 4,800 mg, bei 100° im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet, verloren 0,007 mg.  
4,793 mg Subst. gaben 11,955 mg CO<sub>2</sub> und 2,500 mg H<sub>2</sub>O
  3. 5,089 mg, bei 100° im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet, verloren 0,030 mg.  
5,059 mg Subst. gaben 12,540 mg CO<sub>2</sub> und 2,560 mg H<sub>2</sub>O
- |  |                            |                     |
|--|----------------------------|---------------------|
| C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> | Ber. C 67,39               | H 5,66%             |
|  | Gef. „ 67,80; 68,06; 67,64 | „ 5,84; 5,84; 5,66% |

b) *Furter*:

Das Lacton wurde etwa 20 Stunden über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und KOH bei 100° im Hochvakuum getrocknet und dann blockiert, d. h. abwechselnd mit Testsubstanzen, verbrannt:

1. 3,120 mg Subst. gaben 7,77 mg CO<sub>2</sub> und 1,70 mg H<sub>2</sub>O
  2. 3,202 mg Subst. gaben 7,96 mg CO<sub>2</sub> und 1,65 mg H<sub>2</sub>O
  3. 3,131 mg Subst. gaben 7,78 mg CO<sub>2</sub> und 1,68 mg H<sub>2</sub>O
- |  |                            |                     |
|--|----------------------------|---------------------|
| C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> | Ber. C 67,39               | H 5,66%             |
|  | Gef. „ 67,91; 67,97; 67,75 | „ 6,10; 5,77; 6,00% |
| C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub> | Ber. „ 67,01               | „ 6,19%             |

II. Dimethyl-lacton,

aus Sulfitlaugenlacton mit Dimethylsulfat nach *Holmberg*<sup>1)</sup> bereitet, Smp. 181°.

$$[\alpha]_D^{20} - 100,3^\circ \text{ in Aceton, } c = 1,2504$$

a) *Schoeller*:

Kein Gewichtsverlust im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 100°.

1. 5,744 mg Subst. gaben 14,500 mg CO<sub>2</sub> und 3,290 mg H<sub>2</sub>O
2. 4,498 mg Subst. gaben 11,345 mg CO<sub>2</sub> und 2,550 mg H<sub>2</sub>O
3. 4,787 mg Subst. gaben 12,040 mg CO<sub>2</sub> und 2,730 mg H<sub>2</sub>O und  
0,004 mg Restbestand.

Für C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub>	Ber. C 68,72	H 6,30%
„ C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub>	Ber. „ 68,36	„ 6,79%
	Gef. „ 68,86; 68,81; 68,69	„ 6,41; 6,34; 6,39%

b) *Furter*:

1. 4,728 mg Subst. gaben 11,91 mg CO<sub>2</sub> und 2,64 mg H<sub>2</sub>O
  2. 3,318 mg Subst. gaben 8,38 mg CO<sub>2</sub> und 1,82 mg H<sub>2</sub>O
- |  |                     |               |
|--|---------------------|---------------|
| Für C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub> | Ber. C 68,72        | H 6,30%       |
| „ C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub>   | Ber. „ 68,36        | „ 6,79%       |
|  | Gef. „ 68,70; 68,89 | „ 6,25; 6,14% |

Nach diesen besonders genauen Analysen kann kein Zweifel sein, dass dem Dimethyl-lacton die Formel C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> und nicht C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> zukommt, und wir erkennen die Strukturformel des zugrunde liegenden Lactons II von *Erdtman* ausdrücklich an.

Aber für das aus Sulfiteschlempe bereite Lacton selbst ergeben die Analysen übereinstimmend einen zu hohen Kohlenstoffgehalt. Ferner fällt auf, dass sich das Drehvermögen des Lactons durch Methylierung fast verdoppelt, während man nach Analogien eher eine Erniedrigung der Molekularrotation erwarten sollte. Schliesslich gelang es uns bei quantitativ durchgeführten Methylierungen nicht, die Ausbeute nahe an 100% zu bringen, was bei einer

<sup>1)</sup> B. 54, 2407 (1921).

so einfachen Operation möglich sein müsste. Wir nehmen also an, dass Sulfitlaugenlacton, Smp. 256° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} - 55^\circ$  (in Aceton), ausser dem phenolischen Grundkörper II des Dimethyl-lactons, Smp. 181°,  $[\alpha]_D^{20} - 100^\circ$  (in Aceton), noch einen zweiten Bestandteil enthält, und werden uns im Einvernehmen mit Prof. *Erdtman*-Stockholm bemühen, ihn abzutrennen und zur Charakterisierung zu bringen, sowie die Eigenschaften des noch unbekanntes reinen Lactons nach Formel II zu ermitteln.

Sulfitlaugen-lacton ist bis jetzt nur aus Sulfitlauge bekannt, aber noch nie aus Fichtenholz unmittelbar hergestellt worden. Sowohl *Holmberg* wie *Erdtman* haben nach dem Ursprunge des Sulfitlaugenlactons gesucht, aber bis jetzt ohne Erfolg. Aus dem Überwallungsharz der Fichte hat *Erdtman*<sup>1)</sup> kein Sulfitlaugen-lacton, sondern nur verwandte, bereits bekannte Stoffe isolieren können, nämlich das krystallisierte Pino-resinol von *Bamberger*, für das er die Bruttoformel  $C_{20}H_{22}O_6$  sicher stellte, und die noch nicht näher geklärten amorphen Resino-tannole von *Tschirch*.

Wir haben jedoch Sulfitlaugen-lacton aus Fichtenharz isolieren können, zwar auch nicht aus dem Überwallungsharz der Fichte, sondern vielmehr aus dem unter physiologischen Bedingungen gealterten Fichtenharz, das im Papierholz enthalten ist.

Papierholz ist Fichtenholz, das in folgender Weise zur Fabrikation von Sulfitzellstoff vorbereitet ist:

Die Fichtenstämme werden auf passende Länge geschnitten, von Rinde befreit, etwa ein Jahr im Freien gelagert, dann nachgeputzt, wobei ausser Rindenresten auch sichtbares Harz sorgfältig entfernt wird, und schliesslich in Hackmaschinen zu Spänen gehackt. Auf dem Wege zu den Kochern werden die Späne gesichtet. Regelmässig enthalten die feinsten Anteile, der sogenannte feine Siebspan, am meisten Harz, bestimmt durch Extraktion mit Äther. Wir fanden z.B.:

Tabelle 2.  
Harz- und Fettgehalt von Papierholz (Fichte)

	Extrahiert	
	zuerst mit Petroläther	dann mit Äther
Hackspäne . . . . .	0,47%	0,40%
Stifte . . . . .	0,80%	0,22%
Grober Siebspan . . . .	1,24%	0,60%
Feiner Siebspan . . . .	2,54%	1,13%

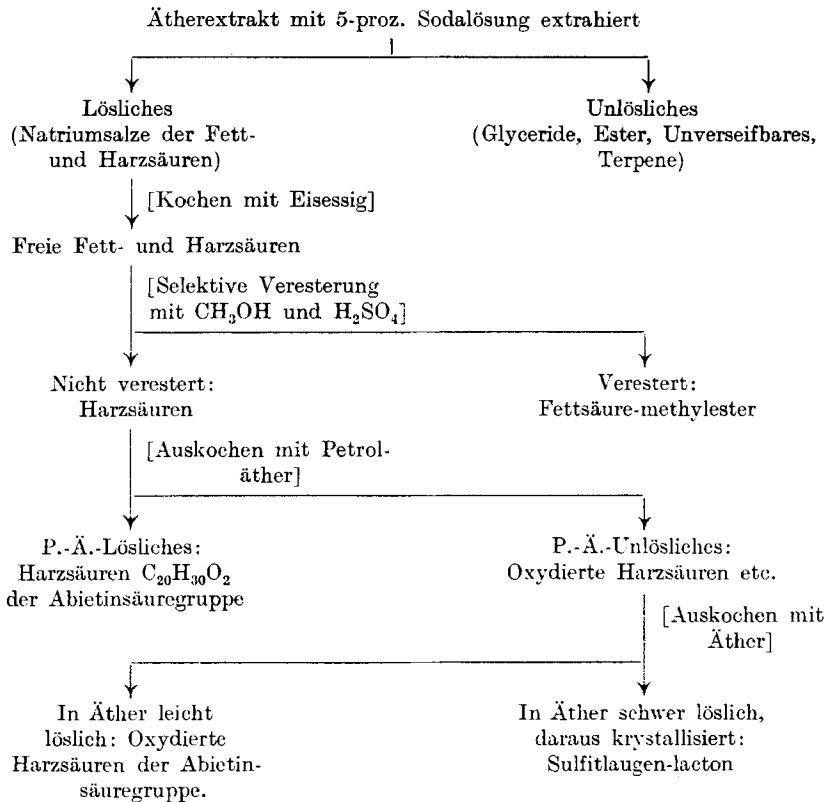
Man kann den feinen Siebspan etwas mit Harz anreichern, indem man ihn mit Wasser aufschwemmt; die schwimmenden Anteile (etwa 40%) sind dann harzärmer, die untersinkenden (etwa 60%)

<sup>1)</sup> Svensk Kem. Tidskr. 46, 229 (1934).

harzreicher, aber nur um etwa ein Viertel, sodass sich diese umständliche Manipulation nicht lohnt.

Mit der Lupe kann man gelegentlich gelbe Harzkörner im feinen Siebspan entdecken, also stammt der höhere Harzgehalt daher, dass feinverteiltes pulveriges Harz den Holzteilchen beigemischt ist. Diese feinen Harzteilchen stammen aus Harzgängen und Harzgallen, wie sie beim Aufspalten von Papierholz zum Vorschein kommen. An den Jahresringen lässt sich abzählen, wieviel Jahre das betreffende Harz solcher Gänge im lebenden Baum unter physiologischen Bedingungen gealtert ist. Dabei kommen zuweilen mehr als 100 Jahre heraus, und in jedem Falle ist das Harz aus Papierholz physiologisch älter als Überwallungsharz der Fichte oder als gezapftes Kiefernharz, das zur Bereitung von Kolophonium und Terpentinöl dient.

Fichtenharz, aus feinem Siebspan durch Extraktion mit Äther gewonnen, haben wir zunächst durch Ausschütteln mit Wasser vom Wasserlöslichen befreit, und dann nach folgendem Arbeitsgang<sup>1)</sup> zerlegt, und dabei das Sulfitlaugen-lacton in einer Menge von etwa 0,5% des Fichtenharzes isoliert:



<sup>1)</sup> H. Hibbert und J. B. Philips, Canadian J. of Research 4, 1 (1931), und zwar 9.

Also begleitet das Sulfitlaugen-lacton bei der Aufarbeitung von Fichtenharz, das unter physiologischen Bedingungen gealtert ist, die in Petroläther unlöslichen Harzsäuren; es ist bekannt, dass die petrolätherlöslichen Harzsäuren der Abietinsäuregruppe durch Oxydation — sie sind autoxydabel — unlöslich in Petroläther werden.

Dieses Sulfitlaugen-lacton aus Fichtenharz zeigte nach dem Umkrystallisieren dasselbe Drehvermögen und denselben Schmelzpunkt wie das aus Sulfitablauge, und denselben Mischschmelzpunkt.

Über die sonstigen Bestandteile von Fichtenharz, das unter physiologischen Bedingungen gealtert ist, werden wir später berichten. Es bestehen starke Unterschiede gegenüber dem bis jetzt fast ausschliesslich untersuchten Jungharz und Überwallungsharz, und wir halten für möglich, dass das Sulfitlaugen-lacton  $C_{20}H_{20}O_6$  ein Alterungsprodukt des Pino-resinols  $C_{20}H_{22}O_6$  ist.

Durchsucht man die sehr umfangreiche Literatur über Coniferenharze daraufhin, ob Sulfitlaugen-lacton oder etwas Ähnliches bereits anderswo aufgefunden wurde, so stösst man auf das krystallisierte Tsuga-Resinol, das *Kawamura* 1931<sup>1)</sup> aus *Tsuga Sieboldii*, der japanischen Schierlingstanne, isoliert hat. Bisherige Literaturangaben über Sulfitlaugen-lacton und Tsuga-Resinol sind in Tabelle 3 zusammengestellt und sind so ähnlich, dass uns unmittelbarer Vergleich der beiden Naturstoffe erwünscht erschien.

Tabelle 3.

	Sulfitlaugen-lacton ( <i>Holmberg</i> )	Tsuga-Resinol ( <i>Kawamura</i> )
Schmelzpunkt	250—252° (Zers.) „bei langsamem Erhitzen erheblich niedriger“	236—237° „nach CO <sub>2</sub> -Abgabe: 255°“
$[\alpha]_D^{20}$ (in Aceton)	— 53 bis — 55°	— 61,7°
Aufgelöste Formel	$C_{17}H_{12} \left\{ \begin{array}{l} (OH)_2 \\ (OCH_3)_2 \\ \text{CO} \\ \text{O} \end{array} \right.$	$C_{16}H_{12} \left\{ \begin{array}{l} (OH)_2 \\ (OCH_3)_2 \\ \text{CO} \\ \text{O} \end{array} \right.$
Bruttoformel	$C_{20}H_{20}O_6$	$C_{19}H_{20}O_6$
Löslichkeit	Unlöslich in Petroläther löslich in Benzol, Äther, Alkohol	

Der eine von uns sandte Herrn Prof. *Kawamura*-Tokio eine Probe Sulfitlaugen-lacton; er fand keine Schmelzpunkterniedrigung beim Gemisch aus Sulfitlaugen-lacton und Tsuga-Resinol, und sandte

<sup>1)</sup> Bull. Imp. Forestry Experim. Station No. 31 (1931); C. 1932, II, 66.

eine Gegenprobe Tsuga-Resinol, wofür wir auch an dieser Stelle bestens danken.

Vergleich der Schmelzpunkte und des Mischschmelzpunktes, sowie des Drehvermögens ergab völlige Identität:

	Sulfitlaugen-lacton	Tsuga-Resinol
Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt .	256° (Zers.)	256° (Zers.)
$[\alpha]_D^{20}$ (in Aceton) . . .	- 54,5° ( $\pm 0,7^\circ$ )	- 54,5° ( $\pm 1,5^\circ$ )

Analysen (Halbmikromethode nach *Slotta*):

Tsuga-Resinol.

1. 31,2 mg Subst. gaben 77,5 mg CO<sub>2</sub> und 17,1 mg H<sub>2</sub>O

2. 30,9 mg Subst. gaben 77,0 mg CO<sub>2</sub> und 16,2 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 67,39 H 5,66%  
Gef. „ 67,75; 67,96 „ 6,10; 5,87%

Wie beim Sulfitlaugen-lacton liegen auch beim Tsuga-Resinol die Kohlenstoffwerte höher, als der Formel C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> entspricht, sie sind aber zuverlässig, weil wir vor und nach jeder Analyse Testsubstanzen mit exakten Resultaten analysiert und die gesamten Analysen an einem Tage durchgeführt haben. Die Formel C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> schliessen sie aus, aber wir müssen den gleichen Vorbehalt wie beim Sulfitlaugen-lacton (S. 349) machen und beabsichtigen, das Tsuga-Resinol genauer zu untersuchen, falls wir in den Besitz von mehr Material gelangen.

Wir schlagen als gemeinsamen Namen für Sulfitlaugen-lacton und Tsuga-Resinol Tsuga-Lacton vor, also für die zugehörige Oxysäure Tsugasäure.

Zusammenfassung: Das Sulfitlaugenlacton aus den Ablaugen der Sulfitzellstofffabriken ist ein Bestandteil des unter physiologischen Bedingungen gealterten Fichtenharzes. Es ist identisch mit Tsuga-Resinol. Sein Dimethylderivat hat die von *Holmberg* ermittelte Bruttoformel C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> und die von *Erdtman* bewiesene Konstitution eines Phenyl-naphthalinderivates. Aber das Tsuga-Lacton — diesen Namen schlagen wir für Sulfitlaugen-lacton und Tsuga-Resinol vor — gibt aus noch ungeklärten Gründen bei der Analyse höhere Kohlenstoffwerte, als es der Formel C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> entspricht. Die Untersuchung wird fortgesetzt.

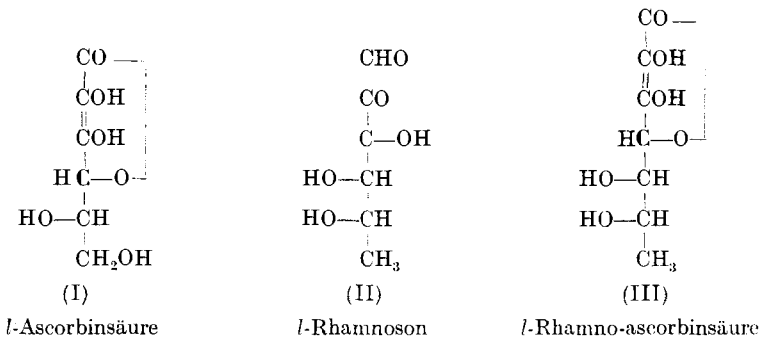
Königsberg Pr., pharmazeutisch-chemisches Universitätsinstitut,  
Februar 1935.

38. Zur Kenntnis des Vitamins C. Synthese der 6-Methyl-*l*-arabo-3-keto-hexonsäure-lactons (*l*-Rhamno-ascorbinsäure<sup>1)</sup>)

von T. Reichstein, L. Schwarz und A. Grüssner.

(12. II. 35.)

In einer früheren Arbeit<sup>2)</sup> wurde darauf hingewiesen, dass in der Ascorbinsäuregruppe die *d*-Konfiguration des C-Atoms Nr. 4 (in den folgenden Formeln fett gedruckt) für die C<sub>6</sub>-Reihe eine notwendige und hinreichende Grundbedingung für antiskorbutische Wirksamkeit ist<sup>3)</sup>. Die sterische Anordnung der Hydroxyle an den weiteren C-Atomen hat nur noch Einfluss auf den Grad der Wirksamkeit. Diese Regel hat sich, soweit sie geprüft werden konnte, auch in der C<sub>7</sub>-Reihe bestätigt<sup>4)</sup>.



Wir beschreiben nachfolgend den ersten Vertreter der Methylhexonsäure-reihe, das 6-Methyl-*l*-arabo-3-keto-hexonsäure-lacton (*l*-Rhamno-ascorbinsäure<sup>1)</sup>) (III), das sich leicht aus Rhamnoson (II)<sup>5)</sup> nach der Blausäuremethode<sup>6)</sup> bereiten lässt. Der schön krystallisierende Körper hat *d*-Konfiguration am C-Atom Nr. 4 und erwies sich auch im Einklang mit obiger Regel als antiskorbutisch wirksam. Die Wirksamkeit ist sogar nur ca. 5mal schwächer als die

<sup>1)</sup> Nach Nomenklaturvorschlag von Baird, Haworth, Herbert, Hirst, Smith und Stacey, Soc. 1934, 62.

<sup>2)</sup> Helv. 17, 513 (1934).

<sup>3)</sup> In Mengen bis zu 20 mg täglich für Meerschweinchen.

<sup>4)</sup> Veröffentlicht ist hier bisher nur die Synthese unwirksamer Vertreter, bei denen durchweg das Hydroxyl am C-Atom Nr. 4 *l*-Konfiguration besitzt.

<sup>5)</sup> E. Fischer, B. 22, 96 (1889).

<sup>6)</sup> Literatur und Methode siehe Helv. 17, 510 (1924).



von *l*-Ascorbinsäure, es ist also der bisher aktivste Vertreter der ganzen Gruppe ausser *l*-Ascorbinsäure selbst<sup>1)</sup>.

### Experimenteller Teil.

30 g Rhamnose-hydrat gaben 32,4 g reines Rhamnosazon. 30 g des letzteren wurden in zwei Portionen nach *E. Fischer* gespalten<sup>2)</sup> und gaben eine Lösung, deren Gehalt durch Kaliumcyanid-Jod-Titration zu 2,92 g Rhamnoson ermittelt wurde. Diese wurde genau nach früheren Angaben<sup>3)</sup> mit 3,2 g Kaliumcyanid umgesetzt und weiter verarbeitet. Das entstehende Rohprodukt krystallisierte nach 24-stündigem Stehen bei 0°. Durch Anreiben mit Aceton, Filtration und Waschen mit Aceton wurden 1,4 g farblose Krystalle erhalten, die bei 194—197° korr. unter Zersetzung schmolzen. Aus den Mutterlaugen konnten noch 0,2 g von der selben Reinheit erhalten werden. Zur Analyse wurde einmal aus ½ Teil heissem Wasser umkrystallisiert unter nachträglichem Zusatz von etwas absolutem Alkohol. Die farblosen Krystalle wurden mit Aceton gewaschen und im Hochvakuum bei 40—50° getrocknet. Sie zeigten einen Smp. 197 bis 199° korr. unter Zersetzung sowie eine Drehung von

$$[\alpha]_D^{23} = + 27,8^\circ \pm 3^\circ \quad (c = 0,395 \text{ in } 0,01\text{-n. wässriger Salzsäure})$$

und erwiesen sich als wasserfrei.

3,948 mg Subst.	gaben 6,435 mg CO <sub>2</sub>	1,919 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	Ber. C 44,19	H 5,30%
	Gef. „ 44,45	„ 5,41%

Der Körper zeigt die üblichen Eigenschaften der Ascorbinsäuregruppe, insbesondere das typische Reduktionsvermögen.

Die Mikroanalyse wurde von Herrn *H. Gysel* ausgeführt.

Institut für allgemeine und analytische Chemie,  
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

<sup>1)</sup> Die Prüfung erfolgte wie üblich an Meerschweinchen, und zwar durch Herrn Dr. *V. Demole* im physiologischen Laboratorium der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co.*, Basel, denen wir auch hier unseren besten Dank aussprechen möchten. Um die Wirkung von 1 mg Ascorbinsäure zu erzielen, waren ca. 5 mg des Körpers notwendig. Das Resultat wurde bereits anlässlich eines Vortrages an der Versammlung der „British Association“ in Aberdeen am 7. September 1934 kurz erwähnt. Vgl. *A. H. Nature* **134**, 724 (1934).

<sup>2)</sup> *E. Fischer*, *B.* **22**, 96 (1889).

<sup>3)</sup> Literatur und Methode siehe *Helv.* **17**, 510 (1934).

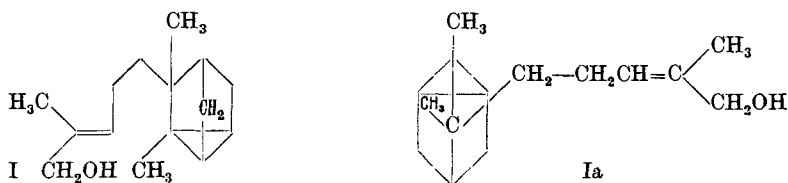
### 39. Polyterpene und Polyterpenoide XCIII<sup>1)</sup>.

#### Über die Konstitution des $\beta$ -Santalols und des $\beta$ -Santalens

von L. Ruzicka und G. Thomann.

(14. II. 35)

Auf Grund der *Semmler*'schen<sup>2)</sup> Arbeiten kann für das  $\alpha$ -Santalol die Formel I als gesichert gelten und für  $\alpha$ -Santalol die des entsprechenden Sesquiterpens. *Semmler* zog allerdings neben dieser Formel auch noch Ia in Betracht. Wir<sup>3)</sup> konnten schon vor längerer Zeit darauf hinweisen, dass diese beiden Formeln in Wirklichkeit identisch sind und nur verschiedenartige Projektionen der gleichen Raumformel vorstellen<sup>4)</sup>.



Über die bicyclischen Isomeren der  $\beta$ -Reihe, sowohl den Alkohol wie den Kohlenwasserstoff, sind unsere Kenntnisse geringer. *Semmler*<sup>5)</sup> konnte immerhin zeigen, dass das  $\beta$ -Santalol wohl das gleiche Kohlenstoffgerüst wie das  $\alpha$ -Santalol aufweist, indem er bei der Ozonisation des ersteren den bicyclischen Aldehyd Eksantalal  $C_{12}H_{18}O$  erhielt, der übers Oxim und Nitril in die Bicyclo-eksantalsäure  $C_{12}H_{18}O_2$  (Smp. 62—64<sup>0</sup>) überging. Die gleiche Bicyclo-säure erhielten *Semmler* und *Bode*<sup>6)</sup> bei der Einwirkung einer methylalkoholischen Lösung von Chlorwasserstoff auf Tricyclo-eksantalsäure (II), wobei ein chlorierter Ester entsteht, der nach dem Kochen mit alkoholischer Lauge in die Bicyclo-eksantalsäure übergeht.

Es sei nur nebenbei erwähnt, dass die Tricyclo-säure beim Ozonisieren von  $\alpha$ -Santalol erhalten wird, und dass deren weiterer Abbau zu Teresantalsäure (III) für den Beweis der Formel I massgebend war.

<sup>1)</sup> XCII. Mitt. Helv. **18**, 219 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. besonders die zusammenfassende Darstellung in B. **43**, 1893 (1910).

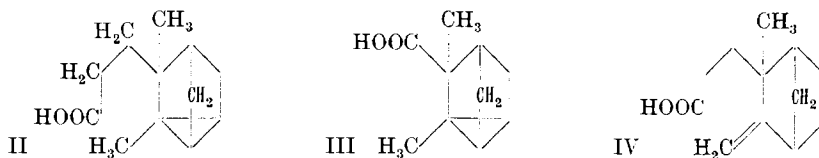
<sup>3)</sup> *Ruzicka* und *Stoll*, Helv. **5**, 928 (1922).

<sup>4)</sup> Wir betonen dies hier nochmals ausdrücklich, da die Angabe bei *J. L. Simonsen*, *The Terpenes*, II. 546 (1932): "It was pointed out by *Ruzicka* and *Stoll*, that these two formulae are structurally identical and that they differ only in their spacial arrangement", auf einem Missverständnis bezüglich der gesperrt gedruckten zwei Worte beruht.

<sup>5)</sup> B. **40**, 3323 (1907).

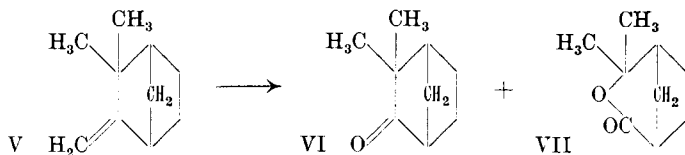
<sup>6)</sup> B. **40**, 1139 (1907).

Die Frage nach der Konstitution des  $\beta$ -Santalens ist somit zurückgeführt auf die nach der Art der Aufspaltung des Dreiringes in den tricyclischen Molekeln (I bzw. II), oder vielmehr auf die

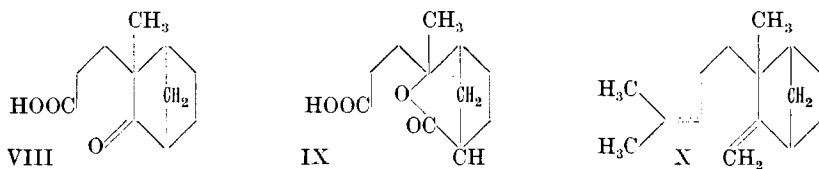


Bestimmung der Lage der Doppelbindung bei der Bicyclo-eksantal-säure. Wir haben zu diesem Zwecke die letztere Säure der Spaltung durch Ozon unterzogen. Dabei erhielt man zwei Abbauprodukte: 1) eine flüssige Ketosäure  $C_{11}H_{16}O_3$ , deren krystallisierter Methyl-ester sich gut reinigen liess und auch ein krystallisiertes Semicarbazon lieferte, und 2) eine flüssige Lactonsäure  $C_{11}H_{16}O_4$  (Charakterisierung durch Analyse und Verseifungszahl), deren Methyl-ester zwar auch flüssig blieb, sich aber durch Analyse, Methoxyl- und Verseifungszahl, sowie die Mol.-Refraktion gut charakterisieren liess.

Der Verlauf dieses Abbaus erinnert an die Ozonisation des Camphens (V), wo nach *Harries* und *Palmén*<sup>1)</sup> Camphenilon (VI) und Dimethyl-norcampholid (VII) gebildet werden.



Danach kann man in eindeutiger Weise der Bicyclo-eksantal-säure die Formel IV, der Ketosäure VIII und der Lactonsäure IX erteilen; dem  $\beta$ -Santalen käme somit Formel X zu.  $\alpha$ - und



$\beta$ -Santalene stehen also zueinander im gleichen Verhältnis wie Tricyclen und Camphen.

*Semmler* konnte bei der Ozonisation des zweifach ungesättigten  $\beta$ -Santalens die ungesättigte Bicyclosäure (IV) nur deshalb fassen, weil er mit einer für die Absättigung beider Doppelbindungen ungenügenden Menge Ozon arbeitete. Wir haben Fraktionen von Santalol und Santalene, die der optischen Drehung nach reich an den  $\beta$ -Derivaten sein mussten, vollständig ozonisiert, in der Meinung,

<sup>1)</sup> B. 43, 1432 (1910).

so sofort zur Ketosäure (VIII) gelangen zu können. Es ist dies aber nicht gelungen; wahrscheinlich liess sich die wohl in geringer Menge gebildete Ketosäure aus dem Gemisch anderer Abbauprodukte nicht isolieren. Dagegen konnte in beiden Fällen (sowohl aus  $\beta$ -Santalen wie  $\beta$ -Santalol) der Methylester der Lactonsäure (IX) in reinem Zustande gefasst werden. Wir legten besonders auf eine genaue Charakterisierung (wie oben) des Esters bei der Anwendung von  $\beta$ -Santalol als Ausgangsmaterial Wert, da *Semmler* die Bicyclo-säure (IV) nur aus  $\beta$ -Santalen und nicht auch aus  $\beta$ -Santalol herstellte. Es bestanden nämlich bisher keine genetischen Zusammenhänge zwischen dem Kohlenwasserstoff und dem Alkohol der  $\beta$ -Reihe, sondern die Nomenklatur war rein schematisch. Auf Grund des Nachweises der Lactonsäure (IX) wird man das  $\beta$ -Santalol tatsächlich als das Oxyderivat von  $\beta$ -Santalen (in Formel X Hydroxyl in der gleichen Lage wie in I) bezeichnen dürfen. Wünschenswert bliebe immerhin noch die Ausführung einer partiellen Ozonisation des  $\beta$ -Santalols, wobei Bicyclo-eksantalsäure zu fassen sein sollte, was der etwas exaktere Beweis für die Richtigkeit der von uns abgeleiteten Formel für das  $\beta$ -Santalol wäre.

Zum Schlusse sei noch darauf hingewiesen, dass die in der Literatur als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Santalen bzw.  $\alpha$ - und  $\beta$ -Santalol bezeichneten öligen Verbindungen sicher jeweils beträchtliche Mengen des zweiten Isomeren, wenn nicht auch noch unbekannte Beimengungen anderer Sesquiterpenverbindungen, enthalten. Wir haben z. B. Fraktionen des ostindischen Sandelholzöls, die sehr reich an den  $\alpha$ -Derivaten (der optischen Drehung nach) sein mussten, ozonisiert und konnten dabei gut die Lactonsäure (IX) in Form ihres Methylesters nachweisen. Insbesondere im Falle des  $\alpha$ -Santalols, wo wir ein Präparat mit der stärksten bisher<sup>1)</sup> dafür beschriebenen Rechtsdrehung ( $\alpha_D + 1,3^\circ$ ) benützten, ist die Feststellung beachtenswert, dass man daraus immerhin fast die Hälfte der Ausbeute an Lactonsäure erhielt, als wenn man von stark angereichertem<sup>2)</sup>  $\beta$ -Santalol ( $\alpha_D - 57^\circ$ ) ausging. Bevor man aus dieser Feststellung eine bestimmte Schlussfolgerung über das Mengenverhältnis zwischen dem  $\alpha$ - und dem  $\beta$ -Isomeren wird ziehen können, wäre allerdings noch zu prüfen, ob die Tricyclo-eksantalsäure wirklich völlig beständig ist gegen Ozon.

### Experimenteller Teil.

#### *Verarbeitung des Santalolgemisches.*

Ein Handelsprodukt, bezogen bei der Firma *Schimmel & Co.*, dessen  $\alpha_D = -17^\circ$  war, wurde durch sehr sorgfältige und wiederholte

<sup>1)</sup> Die stärkste früher beschriebene Drehung war  $\alpha_D = +1,15^\circ$ , *Paolini* und *Divizia*, C. 1915, I. 606.

<sup>2)</sup> Die sonst stärkste Linksdrehung, die wir in Literaturangaben finden konnten, war auch  $-56^\circ$ , *Guerbet*, C. r. 130, 417, 1324 (1900).

fraktionierte Destillation bei einem Druck von etwa 0,05 mm verarbeitet. Die aufgefangenen Fraktionen, die bei verschiedenen Operationen erhalten wurden, konnten nicht nach dem Siedepunkt bewertet werden, sondern nur nach der optischen Drehung. Schliesslich erhielt man folgende zwei Endfraktionen, die man nach den Angaben der Literatur als „reines“  $\alpha$ - und  $\beta$ -Santalol hätte bezeichnen können. Die tiefere Fraktion, also das „ $\alpha$ -Santalol“, hatte den Sdp.  $106^{\circ}$  (0,06 mm),  $\alpha_D = +1,5^{\circ}$ , und die höhere, das „ $\beta$ -Santalol“, den Sdp.  $112^{\circ}$  (0,06 mm),  $\alpha_D = -57^{\circ}$ .

*Ozonisation von  $\alpha$ -Santalol.*

Gearbeitet wurde in der Hauptsache nach *Semmler*<sup>1)</sup> durch Ozonisierung in Eisessiglösung. Nach der Spaltung des Ozonids wurde die Hauptmenge des Eisessigs im Vakuum abdestilliert; den Rückstand trennte man in saure und neutrale Anteile. Die sauren Anteile wurden nach *Semmler* auf Tricyclo-eksantalsäure verarbeitet. Eine weitere beträchtliche Menge dieser Säure konnten wir durch Oxydation der neutralen Spaltprodukte gewinnen. Es wurde dazu eine Eisessiglösung dieses Gemisches mit einer 25-proz. Lösung von Chromtrioxyd in 50-proz. Essigsäure schwach erwärmt und dabei soviel Oxydationsmittel zugefügt, dass eine Zeitlang die rote Farbe zu sehen war. Nach dem Trennen in saure und neutrale Bestandteile konnte aus der bei  $160$ — $170^{\circ}$  (12 mm) siedenden sauren Hauptfraktion (fast 30 g ausgehend von 100 g  $\alpha$ -Santalol), die fast ganz erstarrte, durch Aufstreichen auf Ton und Umkrystallisieren aus Alkohol reine Tricyclo-eksantalsäure vom Smp.  $76^{\circ}$  gewonnen werden (Ausbeute etwa 22 g an umkrystallisierter Säure). Weniger empfehlenswert war die direkte Oxydation der Spaltprodukte des Ozonids.

*Ozonisation der Bicyclo-eksantalsäure.*

Die Säure wurde nach der Vorschrift von *Semmler*<sup>2)</sup>, durch Behandlung der Tricyclo-eksantalsäure in methylalkoholischer Lösung mit Chlorwasserstoff, und Kochen des dabei entstehenden gechlorten Esters mit alkoholischer Lauge bereitet. Nach 3-maligem fraktionierten Destillieren erhielt man die reine Bicyclosäure vom Smp.  $63^{\circ}$ . Eine Kontrollanalyse stimmte (Gef. C 74,2, H 9,4%).

*Semmler* bestimmte die Mol.Refr. der Säure im unterkühlten Zustande bei  $25^{\circ}$ . Herr Dr. *M. Furter* führte die Bestimmung bei unserem Präparat im geschmolzenen Zustande oberhalb des Schmelzpunktes aus.

$d_4^{74} = 1,018$ ,  $n_D^{63} = 1,4847$ ,  $n_D^{73} = 1,4811$ , danach ber. Temp.-koeffiz. = 0,00036,

$M_D$  Ber. für  $C_{12}H_{18}O_2$ :  $\bar{M} = 54,28$ , Gef. 54,25.

20 g Bicyclo-säure wurden in  $150 \text{ cm}^3$  Eisessig bis zur Sättigung ozonisiert, und dann zerlegte man das Ozonid durch 4-stündiges

<sup>1)</sup> B. 43, 1723, 1893 (1910).

<sup>2)</sup> B. 41, 1489 (1908).

Kochen. Nach dem Verdampfen des Eisessigs im Vakuum wurde der Rückstand bei 0,1 mm Druck destilliert:

1) 115—140°, 2 g; 2) 140—155°, 7 g; 3) 160—195°, 3 g; 4) 195—210°, 6 g.

Camphenilonyl-essigsäure. Durch 3-malige Destillation der Fraktion 2 konnten 4 g einer bei 149° (0,1 mm) siedenden zähflüssigen Säure erhalten werden.

$C_{11}H_{16}O_3$	Ber. C 67,3	H 8,1%
	Gef. „ 66,7	„ 8,3%

Da diese Säure nicht krystallisieren wollte, stellte man durch Einwirkung von Diazomethan den Methylester her. Derselbe siedet bei 152—153° (12 mm) und erstarrte zu prachtvollen Prismen. Umkrystallisieren führte zum konstanten Smp. 76—77°.

3,838 mg Subst. gaben 9,665 mg CO<sub>2</sub> und 3,07 mg H<sub>2</sub>O

$C_{12}H_{18}O_3$	Ber. C 68,6	H 8,6 %
	Gef. „ 68,68	„ 8,95%

Durch wochenlanges Stehenlassen des Ansatzes konnte aus dem Ester ein Semicarbazon erhalten werden, das nach Umkrystallisieren aus Methyalkohol bei 192° schmolz.

3,389 mg Subst. gaben 7,28 mg CO<sub>2</sub> und 2,425 mg H<sub>2</sub>O

$C_{13}H_{21}O_3N_3$	Ber. C 58,4	H 7,9	N 15,7 %
	Gef. „ 58,59	„ 8,0	„ 15,47%

Spätere Versuche ergaben, dass man die Ausbeute an der Keto-säure bei der Ozonisation steigern kann, wenn man als Lösungsmittel Kohlenstofftetrachlorid statt Eisessig verwendet.

$\beta$ -(Methyl-nor-campholidyl)-propionsäure. Mehrfaches Destillieren der Fraktion 4 der Ozonid-Spaltprodukte führte in schlechter Ausbeute (wegen Zersetzung) zu einem bei etwa 180° (0,1 mm) siedenden sehr zähflüssigen Anteil, der sich bei längerem Aufbewahren braun färbte.

3,772 mg Subst. gaben 8,625 mg CO<sub>2</sub> und 2,54 mg H<sub>2</sub>O

31,67 mg Subst. wurden 10 Stunden mit 2,5 cm<sup>3</sup> 0,3-n. alkohol. Natronlauge gekocht, wobei 3,029 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Lauge verbraucht waren

$C_{11}H_{16}O_4$	Ber. C 62,3	H 7,5 %	Äquiv.-Gew. 106
	Gef. „ 62,36	„ 7,52%	„ 104,5

Eine Titration der Carboxylgruppe war in alkoholischer Lösung auch bei 0° nicht möglich, da immer nach kurzer Zeit Verbrauch eines geringen Überschusses von Lauge infolge Aufspaltung des Lactonringes stattfand.

Bei der Veresterung der Lactonsäure mit Diazomethan erhielt man den Methylester von glycerinartiger Konsistenz. Sdp. 132° (0,1 mm).

4,127 mg Subst. gaben 9,63 mg CO<sub>2</sub> und 2,91 mg H<sub>2</sub>O

$C_{12}H_{18}O_4$	Ber. C 63,7	H 7,9	Methoxyl 13,7%	Äquiv.-Gew. <sup>1)</sup> 113
	Gef. „ 63,64	„ 7,89	„ 13,6%	„ 109

$d_4^{22} = 1,150$ ,  $n_D^{22} = 1,483$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{12}H_{18}O_4 = 56,3$ , Gef. = 56,2.

<sup>1)</sup> Bestimmt durch Kochen mit alkohol. Kalilauge.

Da sich der Ester unzersetzt destillieren lässt und beim Aufbewahren farblos bleibt, wurde bei späteren Ozonisationen das rohe Säuregemisch vor der Destillation verestert. So konnte die Reinigung der Lactonsäure wesentlich ertragreicher gestaltet werden.

*Ozonisation von  $\beta$ -Santalol.*

50 g  $\beta$ -Santalol (mit  $\alpha_D = -57^\circ$ ) wurden in 150 cm<sup>3</sup> Eisessig ozonisiert und aufgearbeitet in der Weise, wie oben für das  $\alpha$ -Santalol angedeutet ist. Die direkt als saures Spaltprodukt erhaltene Substanz wurde mit den bei der Oxydation der neutralen Anteile mit Chromsäure entstehenden Säuren vereinigt und dann bei 0,1 mm Druck destilliert:

- 1) 80—130°, 6 g; 2) 125—150°, 5 g; 3) 150—180°, 6 g; 4) 180—210°, 12 g.

Die Fraktion 1 krystallisiert teilweise. Man nutschte die Krystalle ab und presste sie auf Ton (0,9 g). Häufiges Umkrystallisieren aus Cyclo-hexan wie aus Essigester-Hexan erhöhte den Schmelzpunkt der Nadelchen auf etwa 120—126°. Da aber die Substanz erst oberhalb 130° ganz geschmolzen war, wurde auf eine genauere Untersuchung verzichtet.

Aus Fraktion 2 und 3 der Methylester wurde ein mittlerer Anteil vom Sdp. 147—157° (12 mm) herausdestilliert. Es konnte aber daraus auch bei wochenlangem Stehen kein festes Semicarbazon erhalten werden.

Aus Fraktion 4 wurde mit Diazomethan der Ester hergestellt und destilliert. Ein bei 134° (0,1 mm) siedender mittlerer Anteil gelangte zur Analyse. Danach liegt der Lactonester vor.

C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 63,7	H 7,9	Methoxyl 13,7 %	Äquiv.-Gew. <sup>1)</sup> 113
	Gef. „ 63,69	„ 7,96	„ 13,75%	„ 111

$$d_4^{22} = 1,1424, \quad n_D^{22} = 1,4827, \quad M_D \text{ Ber. für } C_{12}H_{18}O_4 = 56,3, \quad \text{Gef.} = 56,5.$$

Eine Durchführung der Ozonisation in Kohlenstofftetrachlorid lieferte annähernd das gleiche Ergebnis; es war auch dabei kein festes Semicarbazon zu isolieren.

Bei der analogen Verarbeitung der sauren Produkte von der Ozonisation von  $\alpha$ -Santalol (oben ist ein Teil dieser Verarbeitung, zur Tricyclo-eksantalsäure führend, beschrieben) erhielt man gleichfalls, wenn auch nur in der halben Ausbeute als ausgehend von  $\beta$ -Santalol, den Lactonester vom Sdp. 132° (0,1 mm).

C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 63,7	H 7,9	Methoxyl 13,7%
	Gef. „ 63,8	„ 8,2	„ 13,2%

$$d_4^{22} = 1,141, \quad n_D^{22} = 1,483, \quad M_D \text{ Ber. für } C_{12}H_{18}O_4 = 56,3, \quad \text{Gef.} = 56,6.$$

*Ozonisation des Gemisches der Santalene.*

a) 100 g einer Santalenfraktion vom Sdp. 118° (12 mm) und  $\alpha_D = -10^\circ$  (also wohl viel  $\alpha$ -Santalen enthaltend) wurden in Eisessiglösung ozonisiert und wie oben bei der analogen Behandlung

<sup>1)</sup> Bestimmt durch Kochen mit alkohol. Kalilauge wie oben bei der Verseifung der Lactonsäure beschrieben ist.

der Santalole beschrieben aufgearbeitet. Die Destillation der sauren Spaltprodukte des Ozonids ergab folgende Fraktionen:

Bei 12 mm: 1) 110—155°, 5 g; 2) 160—170°, 15 g;  
 bei 0,3 mm: 3) 130—186°, 4 g; 4) 190—206°, 10 g; 5) 205—212°, 7 g.

Nochmalige Destillation der Fraktion 1 lieferte einen bei 140—143° (12 mm) siedenden Anteil, der erstarrte und sich nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig und dann aus Alkohol nach Schmelzpunkt und Mischprobe 157—158° sowie Analyse als Teresantalsäure erwies.

$C_{10}H_{14}O_2$	Ber. C 72,3	H 8,4%
	Gef. „ 72,5	„ 8,4%

Aus Fraktion 2 konnte durch nochmalige Destillation und Umkrystallisieren des erstarrten Destillats leicht reine Tricyclo-eksantalsäure (Schmelzpunkt und Mischprobe 76°) gewonnen werden.

Veresterung der Fraktionen 4 und 5, und fraktionierte Destillation führte zum Lactonmethylester vom Sdp. 134° (0,1 mm).

b) Eine  $\beta$ -Santalenfraktion von  $\alpha_D = -45^\circ$  wurde in Eisessiglösung ozonisiert. Die neutralen Spaltprodukte siedeten zwischen 110° (12 mm) und 210° (0,2 mm). Der bis 125° (12 mm) siedende Vorlauf erstarrte zum Teil. Die Krystalle wurden abgenutscht. Umkrystallisieren aus Cyclo-hexan führte zu langen Nadeln, die bei 115—116° (12 mm) siedeten und bei 180° schmolzen. Die campherartig riechende Substanz wurde im Vakuum sublimiert.

$C_{11}H_{16}O$	Ber. C 80,4	H 9,9%
	Gef. „ 80,3	„ 10,2%

Da die Substanz kein Semicarbazon liefert, könnte es sich um ein Oxyd handeln. *Semmler*<sup>1)</sup> beschrieb ein Oxyd mit fast den gleichen Analysenwerten (Gef. C 80,6. H 10,4%) bei der Ozonisation von Rohsantalol. *Semmler* gibt allerdings einen Smp. von 157° an. Da aber sein Präparat nicht durch Umkrystallisieren gereinigt war, ist es nicht ausgeschlossen, dass es sich in den beiden Fällen doch um die gleiche Verbindung handelt, deren oben in Erwägung gezogene Bruttoformel wir übrigens nicht als endgültig betrachten.

Die sauren Fraktionen wurden bei 0,1 mm Druck destilliert:

1) 110—145°, 7 g; 2) 140—160°, 6 g; 3) 160—180°, 5 g; 4) 180—210°, 17 g.

Aus Fraktion 1 wurde wie oben Teresantalsäure isoliert (Schmelzpunkt und Mischprobe 157—158°). Fraktion 2 und 3 lieferte keine einheitliche Substanz, auch nicht nach der fraktionierten Destillation der daraus bereiteten Methylester. Destillation des Methylesters der Fraktion 4 führte zum Lactonmethylester vom Sdp. 132—133° (0,1 mm).

*Überführung der Tricyclo- und der Bicyclo-eksantalsäure in ein isomeres Lacton.*

*Semmler*<sup>2)</sup> erhielt bei der Einwirkung von starker Schwefelsäure auf Tricyclo-eksantalsäure neben der Bicyclo-säure noch ein Lacton

<sup>1)</sup> B. 41, 1489 (1908).

<sup>2)</sup> B. 40, 1142 (1907).



$C_{12}H_{18}O_2$  vom Smp.  $102^{\circ}$ . Den gleichen Körper erhielten wir in guter Ausbeute beim Kochen von Tricyclo- oder Bicyclo-eksantalsäure während 2 Stunden mit dem 5-fachen Volumen 100-proz. Ameisensäure. Die tiefrote Lösung goss man in Wasser, wobei das fast farblose Lacton fest ausfällt. Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol führte zum analysenreinen Körper, der ausgehend von beiden Säuren nach Schmelzpunkt und Mischprobe  $103^{\circ}$ — $104^{\circ}$  identisch war.

$C_{12}H_{18}O_2$	Ber. C 74,2	H 9,3%
	Gef. „ 74,0	„ 9,5%

Die Analysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furier) ausgeführt.

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

#### 40. Une nouvelle synthèse de la 1-méthyl-phénazine

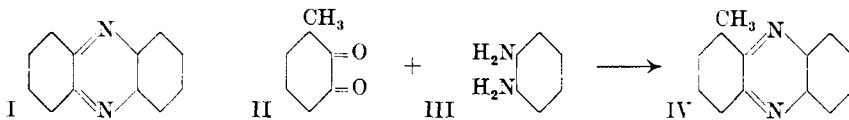
par Camille Mermod.

(15. II. 35.)

Au cour d'un précédent travail<sup>1)</sup>, nous avons montré la généralité de la méthode de synthèse d'*Hinsberg*<sup>2)</sup>, d'après laquelle une azine prend naissance lorsqu'on fait agir une orthodicétone sur une orthodiamine.

Nous avons obtenu de cette façon la phénazine (I) par condensation de l'o-benzoquinone avec l'o-phénylènediamine, la 2-méthyl-phénazine à partir de la 4-méthyl-1,2-benzoquinone et de l'o-phénylènediamine, ainsi que d'autres azines de structure simple.

A cette époque, nous n'avions pas vérifié la validité de la méthode pour la 1-méthyl-phénazine (IV). Bien que cette substance ait été obtenue depuis lors par condensation de l'o-toluylènediamine avec l'o-benzoquinone<sup>3)</sup>, il nous a paru intéressant de la préparer à partir de la 3-méthyl-1,2-benzoquinone (II) et de l'o-phénylènediamine (III).



Une solution de 0,4 gr. de 3-méthyl-pyrocatechine<sup>4)</sup>, dans 20 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre est agitée pendant dix minutes avec 2 gr. d'oxyde

<sup>1)</sup> *Kehrmann et Mermod, Helv. 10, 63 (1927).*

<sup>2)</sup> *B. 17, 319 (1884).*

<sup>3)</sup> *Mc. Combie, Scarborough et Waters, Soc. 1928, 355.*

<sup>4)</sup> *Fahlberg, List & Co., D.R.P. 256345 (24/3. 1912; 10/2. 1913); Frdl. 11, 191.*

$C_{12}H_{18}O_2$  vom Smp.  $102^{\circ}$ . Den gleichen Körper erhielten wir in guter Ausbeute beim Kochen von Tricyclo- oder Bicyclo-eksantalsäure während 2 Stunden mit dem 5-fachen Volumen 100-proz. Ameisensäure. Die tiefrote Lösung goss man in Wasser, wobei das fast farblose Lacton fest ausfällt. Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol führte zum analysenreinen Körper, der ausgehend von beiden Säuren nach Schmelzpunkt und Mischprobe  $103^{\circ}$ — $104^{\circ}$  identisch war.

$C_{12}H_{18}O_2$	Ber. C 74,2	H 9,3%
	Gef. „ 74,0	„ 9,5%

Die Analysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furier) ausgeführt.

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

#### 40. Une nouvelle synthèse de la 1-méthyl-phénazine

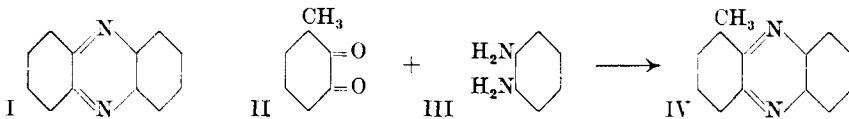
par Camille Mermod.

(15. II. 35.)

Au cour d'un précédent travail<sup>1)</sup>, nous avons montré la généralité de la méthode de synthèse d'*Hinsberg*<sup>2)</sup>, d'après laquelle une azine prend naissance lorsqu'on fait agir une orthodicétone sur une orthodiamine.

Nous avons obtenu de cette façon la phénazine (I) par condensation de l'o-benzoquinone avec l'o-phénylènediamine, la 2-méthyl-phénazine à partir de la 4-méthyl-1,2-benzoquinone et de l'o-phénylènediamine, ainsi que d'autres azines de structure simple.

A cette époque, nous n'avions pas vérifié la validité de la méthode pour la 1-méthyl-phénazine (IV). Bien que cette substance ait été obtenue depuis lors par condensation de l'o-toluylènediamine avec l'o-benzoquinone<sup>3)</sup>, il nous a paru intéressant de la préparer à partir de la 3-méthyl-1,2-benzoquinone (II) et de l'o-phénylènediamine (III).



Une solution de 0,4 gr. de 3-méthyl-pyrocatechine<sup>4)</sup>, dans 20 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre est agitée pendant dix minutes avec 2 gr. d'oxyde

<sup>1)</sup> *Kehrmann et Mermod, Helv. 10, 63 (1927).*

<sup>2)</sup> *B. 17, 319 (1884).*

<sup>3)</sup> *Mc. Combie, Scarborough et Waters, Soc. 1928, 355.*

<sup>4)</sup> *Fahlberg, List & Co., D.R.P. 256345 (24/3. 1912; 10/2. 1913); Frdl. 11, 191.*

d'argent, en présence de 2 gr. de sulfate de sodium calciné; on obtient ainsi la 3-méthyl-1,2-benzoquinone<sup>1)</sup>.

Après filtration, la solution est additionnée de 0,4 gr. d'ophénylènediamine dissoute dans l'éther anhydre. La condensation s'effectue rapidement. On laisse reposer pendant 24 heures et isole l'azine d'après la méthode précédemment décrite<sup>2)</sup>.

La substance donne avec l'acide sulfurique concentré une coloration rouge vineux intense, qui vire à l'orange puis au jaune par addition d'eau. Elle fond à 108° et est identique à la 1-méthylphénazine décrite par *Mc. Combie, Scarborough et Waters*.

Une analyse de contrôle a donné le résultat suivant:

2,464 mgr. subst. ont donné 0,324 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 717 mm.)

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>    Calculé N 14,43    Trouvé N 14,46%

M. le Professeur *H. Goldstein* a eu l'aimable obligeance de mettre à ma disposition la bibliothèque de l'école de chimie; qu'il me soit permis de lui présenter l'expression de ma gratitude.

Pully près Lausanne, Laboratoire privé de l'auteur.

---

## 41. Réactivité et constitution des acides nitrique et sulfurique.

### I. Quelques considérations générales

par **E. Briner**.

(15. II. 35.)

On sait l'importance de ces deux acides pour la préparation d'innombrables substances; on sait aussi la masse considérable d'expériences acquises dans la connaissance des conditions de concentration, de milieu, de température, de durée, qui conviennent le mieux à la mise en œuvre de ces acides pour les divers buts poursuivis. Il est cependant une question dont les expérimentateurs ne se sont pas toujours préoccupés: il s'agit du rattachement de l'aptitude réactionnelle de ces acides à leur constitution réelle. Cette constitution, ou plutôt ces constitutions, car elles sont essentiellement variables avec les conditions expérimentales, ont échappé, il est vrai, souvent aux moyens d'investigation dont on disposait.

Quelles sont, par exemple, les liaisons entre l'action sulfonante de l'acide sulfurique et la constitution de cet acide? Il est bien connu que, pour atteindre de bons rendements dans la sulfonation, il importe de prendre un acide concentré et d'opérer en présence d'un très grand excès d'acide, sinon la réaction se ralentit et s'arrête même

<sup>1)</sup> *Willstätter et Müller*, B. **44**, 2178 (1911).

<sup>2)</sup> *Kehrmann et Mermod*, l. c.

d'argent, en présence de 2 gr. de sulfate de sodium calciné; on obtient ainsi la 3-méthyl-1,2-benzoquinone<sup>1)</sup>.

Après filtration, la solution est additionnée de 0,4 gr. d'ophénylènediamine dissoute dans l'éther anhydre. La condensation s'effectue rapidement. On laisse reposer pendant 24 heures et isole l'azine d'après la méthode précédemment décrite<sup>2)</sup>.

La substance donne avec l'acide sulfurique concentré une coloration rouge vineux intense, qui vire à l'orange puis au jaune par addition d'eau. Elle fond à 108° et est identique à la 1-méthylphénazine décrite par *Mc. Combie, Scarborough et Waters*.

Une analyse de contrôle a donné le résultat suivant:

2,464 mgr. subst. ont donné 0,324 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 717 mm.)

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>    Calculé N 14,43    Trouvé N 14,46%

M. le Professeur *H. Goldstein* a eu l'aimable obligeance de mettre à ma disposition la bibliothèque de l'école de chimie; qu'il me soit permis de lui présenter l'expression de ma gratitude.

Pully près Lausanne, Laboratoire privé de l'auteur.

---

## 41. Réactivité et constitution des acides nitrique et sulfurique.

### I. Quelques considérations générales

par **E. Briner.**

(15. II. 35.)

On sait l'importance de ces deux acides pour la préparation d'innombrables substances; on sait aussi la masse considérable d'expériences acquises dans la connaissance des conditions de concentration, de milieu, de température, de durée, qui conviennent le mieux à la mise en œuvre de ces acides pour les divers buts poursuivis. Il est cependant une question dont les expérimentateurs ne se sont pas toujours préoccupés: il s'agit du rattachement de l'aptitude réactionnelle de ces acides à leur constitution réelle. Cette constitution, ou plutôt ces constitutions, car elles sont essentiellement variables avec les conditions expérimentales, ont échappé, il est vrai, souvent aux moyens d'investigation dont on disposait.

Quelles sont, par exemple, les liaisons entre l'action sulfonante de l'acide sulfurique et la constitution de cet acide? Il est bien connu que, pour atteindre de bons rendements dans la sulfonation, il importe de prendre un acide concentré et d'opérer en présence d'un très grand excès d'acide, sinon la réaction se ralentit et s'arrête même

<sup>1)</sup> *Willstätter et Müller, B. 44, 2178 (1911).*

<sup>2)</sup> *Kehrmann et Mermod, l. c.*

pratiquement, bien avant que la sulfonation ne soit complète. On admet, dans les ouvrages traitant de la sulfonation, que cet arrêt est dû à l'eau formée; ainsi, selon *Wahl*<sup>1)</sup>:

« La sulfonation, au fur et à mesure qu'elle progresse, fournit de l'eau. Cette eau dilue l'acide sulfurique et lorsque la concentration de l'acide est abaissée jusqu'à une certaine limite, la réaction s'arrête. Cette concentration limite est variable dans chaque cas».

Il ne faut sans doute pas donner à cet arrêt un sens absolu, mais plutôt celui d'un ralentissement anormalement grand, car, à moins qu'il n'intervienne un processus destructeur de produit, on enregistrerait bien à la longue, dans la plupart des cas, une légère progression de la réaction<sup>2)</sup>. L'eau produite paraît bien être le facteur déterminant du ralentissement ou de l'arrêt dans la réaction de sulfonation car, dans le procédé de sulfonation continu par circulation de vapeur de benzène dans l'acide sulfurique<sup>3)</sup>, l'eau formée est entraînée par la vapeur de benzène et l'acide peut être presque totalement utilisé. Le grand excès d'acide ajouté dans la sulfonation ordinaire fonctionne donc comme s'il absorbait l'eau formée.

Mais, dans un système homogène, comment expliquer ce mode d'action de l'eau? A raisonner du point de vue de la cinétique chimique, s'il n'y avait qu'une simple dilution, il se produirait, du fait de la diminution progressive de concentration de l'acide, une diminution, progressive aussi, de la vitesse de réaction, et non un ralentissement anormalement marqué. Ce qui vient d'être dit de l'acide sulfurique peut être répété, *mutatis mutandis*, pour la réactivité de l'acide nitrique, tant comme agent de nitration que comme agent d'oxydation.

Ces observations, et d'autres du même genre, posent cette même question si souvent discutée de la nature des particules qui, dans un système, détiennent le pouvoir réagissant. Nous envisageons ici, non pas celles des particules ou molécules de même espèce qui sont actives en vertu de leur état énergétique spécial (molécules actives), mais l'espèce même qui, parmi les diverses espèces de particules représentées dans le système, fournit les particules réagissantes.

Ainsi, à ne considérer, pour les solutions aqueuses des deux acides étudiés, que l'effet de la dissociation électrolytique, il y a lieu de se demander si les particules détenant le pouvoir sulfonant, nitrant ou oxydant, sont les ions ou les particules non dissociées? Sur le rôle des ions dans les réactions chimiques, bien des discussions se sont produites. On peut rappeler ici l'opinion exprimée par *Nernst*<sup>4)</sup>,

<sup>1)</sup> Industrie des matières colorantes organiques; t. I, Les produits intermédiaires, p. 89.

<sup>2)</sup> On reviendra sur ce point ultérieurement dans les notes relatives à l'action sulfonante de l'acide sulfurique.

<sup>3)</sup> On trouvera des données sur ce procédé dans *Ullmann*, Enzyklopädie der technischen Chemie. T. 2, p. 279, 280.

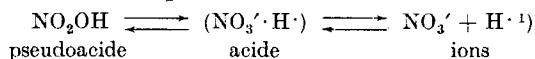
<sup>4)</sup> Traité de Chimie générale, traduction française, 1923, 2ème partie, p. 126.

qui attribue l'action oxydante de l'acide nitrique principalement aux molécules  $\text{HNO}_3$ , et non aux ions.

On est renseigné sur la proportion des molécules dissociées par le coefficient de dissociation. Si l'on considère ces coefficients tels qu'ils résultent des mesures de conductibilité, la proportion des molécules non dissociées d'acide nitrique ou d'acide sulfurique est très forte dans les solutions concentrées. Ainsi, dans l'acide nitrique en solution 10 fois normale, ce qui correspondrait à 48% en poids, il y aurait, à 18°, 84% de molécules non dissociées. Comme on se sert, pour les nitrations, d'acide encore beaucoup plus concentré et même d'acide pur, dont la conductibilité faible est l'indice d'une dissociation très peu marquée, il y a bien des raisons d'admettre que les particules réagissantes de cet acide sont les molécules non dissociées. Mais la dissociation s'effectuant, au degré donné par les conductibilités, est aussi une action progressive lente dont l'intervention ne rendrait pas compte, sans autre, des ralentissements excessifs observés.

Il est vrai que, d'après les vues modernes sur la dissociation électrolytique, celle-ci, du fait des actions électrostatiques, doit être beaucoup plus forte que ne l'indiquent les mesures de conductibilité ou de pression osmotique utilisées de la manière usuelle selon *Arrhenius*; au point même qu'on la considère comme pratiquement complète pour les électrolytes forts, même en solution concentrée. La quantité d'eau libérée dans la nitration et la sulfonation agirait alors d'une manière beaucoup plus intense que par un simple effet de dilution. Il devient donc intéressant de chercher à rattacher les pouvoirs réagissants des acides nitrique et sulfurique en solution aqueuse aux concentrations réelles des molécules non dissociées. Mais une autre question connexe se pose alors, relative au sort dévolu à l'eau libérée par la réaction. Sous quelle forme dans les processus de sulfonation et de nitration est-elle soustraite au système au point de ne plus pouvoir exercer son action fortement dissociante ?

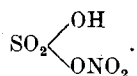
Allant plus loin et attribuant aux molécules non dissociées l'activité chimique des deux acides étudiés ici, il faut encore s'entendre sur la constitution de ces molécules. Pour les acides, on considère, à la suite de *Hantzsch*, que les molécules non dissociées peuvent se présenter sous deux formes, la forme homéopolaire, pseudo-acide, non dissociable, qui se transforme en forme hétéropolaire, dissociable. Ainsi, pour l'acide nitrique :



<sup>1)</sup> On doit admettre qu'en solution aqueuse, l'hydrogène s'associe avec une molécule d'eau pour donner l'ion hydroxonium  $\text{H}_3\text{O}'$ .

A supposer, par exemple, que ce soient les molécules homéopolaires qui détiennent l'activité, il importerait de chercher à connaître leur concentration dans diverses conditions.

Un moyen général souvent mis à profit, qui est susceptible de fournir des renseignements sur les points désirés, consiste à faire varier le milieu dans lequel s'accomplit la réaction; passant d'un dissolvant très dissociant, comme l'eau, à un dissolvant qui l'est beaucoup moins, on pourra espérer mettre en évidence le rôle joué par la dissociation dans les réactions chimiques. Cependant le changement de dissolvant peut apporter de nouvelles complications en donnant lieu à des combinaisons intermédiaires possédant des aptitudes réactionnelles particulières. Il y aura lieu alors de distinguer entre des composés d'addition, laissant aux molécules associées leurs propriétés chimiques sans modification importante, et des composés de substitution engendrés à la suite de changements de constitution plus ou moins profonds. Ainsi, dans le cas de la nitration en milieu acétique, dont il sera question plus loin, doit-on envisager une simple dissolution de l'acide nitrique dans l'acide acétique, ou la formation, entre ces deux corps, d'un composé d'addition ou d'une vraie combinaison ?<sup>1)</sup> De même, dans la nitration au moyen du mélange sulfonitrique, on a invoqué<sup>2)</sup> une formation intermédiaire d'acide nitrosulfurique :



Au sujet de l'intervention de corps intermédiaires, il faut considérer aussi la possibilité d'addition entre l'agent réactionnel et le corps à transformer. Un tel processus correspond au mécanisme général proposé très anciennement déjà par *Kekulé* et dont l'idée a été reprise ensuite par plusieurs savants (notamment *van't Hoff* et *Ph.-A. Guye*<sup>3)</sup>; ces savants admettent que, principalement en chimie organique, des réactions de substitution seraient précédées de réactions d'addition. Adoptant cette manière de voir, *Wieland* et *Sakellarios*<sup>4)</sup> décrivent la réaction de nitration du benzène en tenant compte de la formation intermédiaire d'un produit d'addition, entre le benzène et l'acide nitrique. Des processus semblables ont été envisagés pour la sulfonation. Mais, supposé admis ce mécanisme, il faut encore chercher à connaître la nature des espèces de particules participant à ces réactions d'addition.

Ainsi qu'on le voit par ces quelques considérations, qui rappellent dans une vue d'ensemble, des faits souvent constatés et

<sup>1)</sup> Tel par exemple l'acide diacétyl-orthonitrique préparé par *Pictet* et *Genequand* (B. 35, 2526 (1902)) et dont les propriétés nitrantes énergiques ont été récemment confirmées; *Bacharach* et *Breckstone*, B 64, 2136 (1931).

<sup>2)</sup> *Markownikow*. B. 32, 1444 (1899).

<sup>3)</sup> J. chim. phys., 8, 119 (1910).

<sup>4)</sup> B. 53, 201 (1920).

discutés, de nombreuses questions se posent constamment à propos de réactions courantes, dès que l'on veut en approfondir le mécanisme en recherchant notamment la nature des espèces chimiques actives.

En elle-même, cette recherche est un problème de constitution pour l'étude duquel il convient, comme l'ont fait de tout temps les chimistes et les physico-chimistes, d'avoir recours aux mesures des propriétés physiques. Suivant cette ligne, nous nous sommes efforcés de rattacher les réactivités des deux acides considérés ici à diverses propriétés physiques, susceptibles d'apporter des renseignements utiles, telles que: les courbes de fusibilité qui décèlent, par la présence de maxima, la formation de produits d'addition; les viscosités, dont les valeurs anormalement grandes peuvent dénoter aussi la présence de molécules complexes; les conductibilités électriques, qui sont en rapport avec l'état d'ionisation des systèmes. Nous nous sommes adressés aussi aux propriétés optiques, spécialement aux spectres d'absorption et aux spectres *Raman*, fréquemment révélateurs des particularités constitutionnelles<sup>1</sup>). Les spectres *Raman* notamment sont particulièrement appropriés au but à atteindre puisqu'ils permettent d'identifier dans un système des groupes d'atomes et des espèces chimiques caractérisées par leurs fréquences particulières. Ils se prêtent même à des évaluations approximatives de la concentration des espèces existant dans un système en tenant compte de l'intensité des raies caractéristiques<sup>2</sup>).

Les articles qui suivent<sup>3</sup>) groupent les matériaux expérimentaux qui ont été utilisés, ou pourront l'être dans la suite, en vue d'apporter de nouvelles contributions au problème général énoncé par le titre de cette note.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève, Février 1935.

---

<sup>1</sup>) Nous avons pu procéder à ces mesures optiques en nous servant de deux spectrographes acquis grâce aux importantes allocations accordées à ce laboratoire par la Société Académique qui les a prélevés sur le fonds de souscription « Pour l'Université de Genève ». nous réitérons ici nos remerciements chaleureux au Comité de cette Société.

<sup>2</sup>) Il sera fait allusion à ce procédé dans la note consacrée à l'action nitrante ou oxydante de l'acide nitrique.

<sup>3</sup>) Les trois notes suivantes sont relatives à l'acide nitrique; d'autres mémoires qui porteront sur l'acide sulfurique paraîtront ultérieurement.

---



## 42. Réactivité et constitution des acides nitrique et sulfurique.

### II. Réactivité de l'acide nitrique en milieu aqueux et en milieu acétique

par E. Briner et P. Bolle.

(15. II. 35.)

Le pouvoir dissociant de l'eau est, on le sait, beaucoup plus grand que celui de l'acide acétique. La comparaison des réactivités de l'acide nitrique dans ces deux milieux pourra donc fournir des données sur la part qui revient, dans les réactions, aux molécules non dissociées et aux ions.

Pour cette comparaison, nous nous sommes adressés à deux réactions de nature bien différente: la réaction de l'acide nitrique sur le phénol, dans laquelle l'acide nitrique fonctionne comme agent de nitration, et la réaction de l'acide nitrique sur l'oxyde d'azote, dans laquelle cet acide fonctionne comme agent d'oxydation<sup>1</sup>).

#### NITRATION DU PHÉNOL<sup>2</sup>).

Nous avons choisi cette nitration car le phénol est suffisamment soluble dans l'eau ou les solutions aqueuses d'acide nitrique pour permettre une étude de la nitration en système homogène liquide.

En vue de suivre la réaction, il fallait disposer d'une méthode analytique appropriée au dosage, soit de l'acide restant, soit du produit nitré formé. Opérant en présence d'un excès d'acide nitrique, il était indiqué, pour améliorer la précision, d'avoir recours à la seconde méthode. Nous avons d'abord utilisé le procédé consistant à réduire le nitro-phénol et à titrer ensuite l'amine diazotée; mais nous avons dû l'abandonner en raison de la longueur des opérations et du faible degré d'exactitude atteint. Finalement, nous avons adopté une méthode fondée sur la transformation en ammoniac — avec dosage subséquent de ce corps — de l'azote du nitro-phénol. L'attaque de ce composé a été conduite selon le procédé décrit par *Sioley et David*<sup>3</sup>). Il consiste à traiter la substance en solution alcoolique par l'hydrosulfite (hyposulfite,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ). La réduction terminée, on ajoute de l'acide sulfurique pur et l'on chauffe modérément. Quand le liquide commence à mousser, on ajoute du sulfate de cuivre et du sulfate de potassium. On chauffe alors fortement jusqu'à décoloration; le produit est dilué à un litre, dont on prend 50 cm<sup>3</sup> pour chaque analyse, auxquels on ajoute la soude en excès. L'ammoniac déplacé est reçu ensuite dans une solution titrée d'acide chlorhydrique.

Malgré le soin pris à la pratique de cette méthode, nous avons constaté son caractère approximatif par des essais faits sur des mélanges reproduisant la composition du système après nitration. Nous avons dû apporter aux résultats des corrections qui ont

<sup>1</sup>) Pour un exposé plus détaillé concernant les méthodes suivies, voir la thèse de P. Bolle, Genève, 1932.

<sup>2</sup>) La nitration de ce corps dans divers dissolvants a été étudiée par plusieurs auteurs poursuivant des buts différents de celui qui nous intéressait, en particulier *Klemenc, Erkl et Schödler* (M. 35, 85 (1914); 39, 641 (1918); Z. anorg. Ch. 141, 231 (1924); *S. Veibel* (Z. physikal. Ch. [B] 10, 22 (1930).

<sup>3</sup>) Bl. [4] 45, 312 (1929).

été établies par analyse des mélanges artificiels dont il vient d'être question. Les nitrations ont été effectuées à la température ordinaire selon la méthode courante dans des conditions identiques en milieu aqueux et en milieu acétique.

Dans le tableau suivant, nous transcrivons les rendements de nitration obtenus dans quelques séries de mesures :

Conc. C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH	Conc. HNO <sub>3</sub>	Dissolvant	Durée	Rendement %
0,025-N.	3-N.	H <sub>2</sub> O	1 heure	51,5%
0,025-N.	N.	..	..	22,85%
0,025-N.	0,5-N.	..	..	11,4%
0,025-N.	N.	CH <sub>3</sub> COOH	..	80%
0,025-N.	0,25-N.	..	..	13,7%

On voit que, à concentration égale d'acide nitrique, la vitesse de nitration est beaucoup plus forte en milieu acétique qu'en milieu aqueux. A ne considérer que l'état de dissociation de l'acide dans ces deux dissolvants, il y aurait lieu de conclure que l'action nitrante est détenue par les molécules non dissociées d'acide nitrique. Mais il convient aussi, comme on l'a rappelé dans la note précédente, d'envisager la possibilité de corps intermédiaires pouvant favoriser la nitration en milieu acétique. Cette conclusion peut cependant être maintenue, car on le verra dans la suite, il ne peut s'agir dans ce mélange que de la formation d'un produit d'addition dans lequel les réactivités de chacun des constituants sont conservées.

#### RÉACTION DE L'ACIDE NITRIQUE SUR L'OXYDE D'AZOTE.

Cette réaction a fait l'objet de diverses recherches dans ce laboratoire<sup>1)</sup> et de la part d'autres auteurs<sup>2)</sup> qui l'ont étudiée principalement en solutions aqueuses relativement diluées.

Le système réactionnel NO—HNO<sub>3</sub> en solution étant hétérogène, il a fallu assurer la comparabilité des mesures de vitesse à l'aide d'un dispositif expérimental approprié.

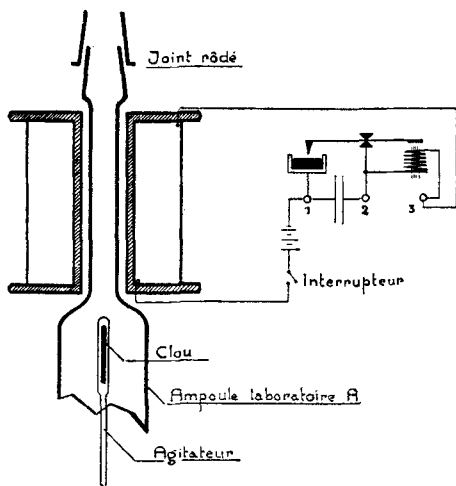
Le principe de la méthode consiste à mettre en présence, dans un tube laboratoire, une solution d'acide nitrique à la concentration donnée, et à mesurer, par les dénivellations manométriques, les vitesses d'absorption de l'oxyde d'azote, ces vitesses étant fonction elles-mêmes des vitesses de réaction.

Pour obtenir une absorption régulière, il convenait d'assurer un renouvellement constant des surfaces de contact entre NO et l'acide nitrique. Pour cela, le tube laboratoire est muni d'un agitateur électromagnétique. L'agitateur lui-même se compose

<sup>1)</sup> *Briner et Durand*, C. r. **155**, 582 et 1495 (1912).

<sup>2)</sup> *Montemartini*, Acc. Lincei Roma [5], **1**, 63 (1892); *Veley*, Ch. N. **66**, 175 (1892); *Sapochnikow*, Ж **32**, 375 (1900) et **33**, 506 (1901); *Lewis et Edgar*, Am. Soc. **33**, 292 (1911); *Abel et Schmid*, Z. physikal. Ch. **136**, 430 (1928) et *Abel* et collaborateurs, divers autres articles dans ce périodique.

d'un tube de verre se terminant en spirale à sa partie inférieure. L'autre extrémité libre contient, enchassé dans le verre, un petit clou de fer.



Entre le joint rôdé et l'ampoule du tube laboratoire, on dispose, à l'extérieur, une bobine sur laquelle on enroule du fil de cuivre 0,3 de millimètre isolé au coton. Il suffit d'exciter cette bobine par un courant continu régulièrement interrompu. Si la bobine est à une hauteur convenable, l'agitateur est attiré, puis relâché, selon le rythme de l'excitation et de l'interruption. On a réalisé ainsi une agitation régulière pendant plusieurs heures. La figure ci-centre représente une partie de l'appareil<sup>1)</sup>.

Les mesures ont été faites de la manière suivante: l'oxyde d'azote étant introduit dans un tube laboratoire (après rinçage de ce dernier au moyen de l'azote), à une pression initiale toujours la même. On détermine ensuite les dénivellations dues à l'absorption après un temps donné.

Nous avons opéré d'abord à des pressions voisines de la pression atmosphérique et nous avons constaté que l'oxyde d'azote était dissous à cette pression dans l'acide acétique en proportion non négligeable. D'autre part, à cette pression, les vitesses d'absorption dans les solutions d'acide nitrique dans les solutions normales d'acide acétique sont très fortes. Nous avons opéré dans la suite à la pression réduite: 250 mm. A cette pression, les vitesses d'absorption se laissent facilement déterminer manométriquement et l'absorption du gaz NO par l'acide acétique pur (dont il a été d'ailleurs tenu compte par un facteur correctif) est faible.

Des comparaisons ont porté sur les vitesses d'absorption du NO par les solutions d'acide nitrique dans l'eau et dans l'acide acétique glacial.

A ces dernières, on a ajouté une petite quantité d'anhydride acétique pour compenser l'eau contenue dans l'acide nitrique utilisé qui n'était pas absolu. Ce procédé n'est pas exempt de critique, car l'anhydride acétique peut ne pas se combiner rapidement à l'eau apportée à l'acide nitrique. Néanmoins, les différences de comportement des systèmes aqueux et acétique sont tellement marquées que les conséquences principales tirées des résultats ne peuvent en être modifiées sensiblement.

Les mesures, faites à 20° et à la pression initiale de 250 mm. ont porté sur des solutions d'acide nitrique aux concentrations 0,01-N., 0,02-N., 0,1-N. et 1-N. (N = normalité) dans l'acide acétique, et 5-N., 6-N., 7-N., 8-N., 9-N., 10-N. dans l'eau. Les résultats sont représentés dans le graphique p. 371.

En considérant les vitesses d'absorption (mesurées par des dénivellations) au début, soit pendant les 30 premières secondes, on aurait une représentation assez exacte de la vitesse de la réaction primaire entre NO et HNO<sub>3</sub> en milieu acétique et en milieu aqueux.

Comme on le voit, à concentration égale d'acide nitrique, les vitesses sont beaucoup plus fortes en milieu acétique, ou, pour la même vitesse, les solutions acétiques sont beaucoup moins con-

<sup>1)</sup> Voir pour les détails la thèse de P. Bolle.

centrées que les solutions aqueuses. Ainsi, par ex., une solution acétique 1-N. présente la même vitesse initiale d'absorption qu'une solution aqueuse 10-N.

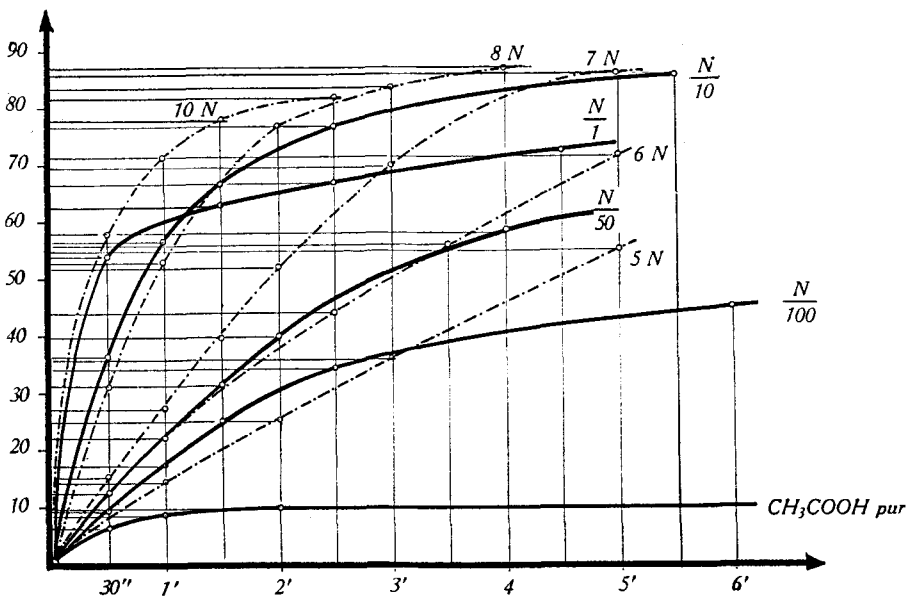
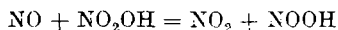


Fig. 1.

La conclusion énoncée à propos de la réaction de nitration étudiée auparavant peut être répétée ici pour la réaction d'oxydation; celle-ci doit être le fait des molécules  $\text{HNO}_3$  non dissociées<sup>1)</sup>.

Pour le processus réactionnel primaire entre  $\text{NO}$  et  $\text{HNO}_3$ , on peut envisager la réaction bimoléculaire



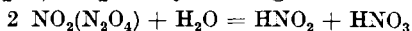
qui a plus de probabilité de se produire qu'un processus plus compliqué. Il met en action la forme homéopolaire  $\text{NO}_2\text{OH}$ , qui peut donner ainsi directement l'acide nitreux, corps peu dissocié et répondant, par conséquent aussi à une formule homéopolaire<sup>2)</sup>.

Nous ne considérons pas ici les processus ultérieurs, dont la

<sup>1)</sup> A l'appui de l'attribution à ces molécules du pouvoir oxydant, nous pouvons ajouter, à l'opinion de *Nernst* signalée dans la note introductive, les résultats d'une série de recherches récentes de *Selzer*, *Z. physikal. Ch.* [A] **159**, 428 (1932), selon lesquelles la réaction de formation de l'eau régale, c'est-à-dire l'oxydation de l'acide chlorhydrique par l'acide nitrique, répondrait à l'équation habituellement donnée pour cette réaction, équation qui ne prévoit pas l'intervention de molécules non dissociées.

<sup>2)</sup> Nous n'avons considéré ici la forme homéopolaire qu'à titre d'indication d'une forme non dissociée; il n'est pas exclu que d'autres formes non dissociées détiennent l'activité chimique.

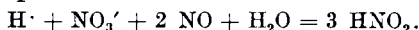
nature peut notablement varier suivant les conditions. En solution aqueuse par exemple, le peroxyde réagira avec l'eau selon :



équation qui, combinée avec celle (doublée) représentant le processus primaire, donne la réaction réversible souvent étudiée<sup>1)</sup> :



où, en tenant compte de la dissociation de l'acide nitrique :



Lorsque l'équilibre est suffisamment déplacé vers la droite, ce qui est réalisé en opérant sous pression plus élevée de NO, en augmentera la concentration de HNO<sub>2</sub>, qui se dédoublera en N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> et H<sub>2</sub>O. Ainsi s'explique notamment la coloration bleue des solutions aqueuses d'acide nitrique en présence d'oxyde d'azote comprimé<sup>2)</sup>.

Supposé admis le processus proposé, qui associe l'activité oxydante de l'acide nitrique à la fraction non dissociée dans l'eau de cet acide, on peut arriver à une connaissance, tout au moins grossièrement approximative, des coefficients de dissociation vrais de l'acide nitrique dans l'eau, en comparant les vitesses de réaction, de l'oxyde d'azote sur l'acide nitrique, en solution aqueuse et en solution acétique. Ainsi, de l'identité des vitesses d'absorption de l'oxyde d'azote par l'acide nitrique en solution normale acétique et en solution 10 fois normale aqueuse, on déduira que la concentration de l'espèce des molécules actives de l'acide nitrique en solution aqueuse 10-N. sera 1-N., ce qui correspondra donc au coefficient de dissociation 0,9. Ce procédé s'apparente à celui qui consiste à déterminer la concentration des ions hydrogène par les vitesses d'hydrolyse du saccharose, de l'éther acétique ou de l'éther diazo-acétique, réactions dont les vitesses sont fonction de la concentration des ions hydrogène. Les valeurs des coefficients de dissociation que nous avons obtenues de cette manière n'ont sans doute que la signification d'un ordre de grandeur, car elles sont entachées de diverses causes d'erreur; notamment la dissociation d'acide nitrique dans l'acide acétique ne peut être considérée comme complètement négligeable. Ci-après les valeurs du coefficient de dissociation  $\delta$  de l'acide nitrique en solution aqueuse résultant de ces évaluations :

Concentration sol. acétique	Concentration sol. aqueuse	Nombre de Mol. non dissociées	$\delta$
N.	10-N.	1	0,900
0,1-N.	8-N.	0,1	0,987
0,02-N.	6-N.	0,02	0,996
0,01-N.	5-N.	0,01	0,999

<sup>1)</sup> Voir note 2 de p. 369.

<sup>2)</sup> Briner et Durand, loc. cit.

Ces résultats sont bien dans le sens indiqué par la théorie électrostatique des solutions. En effet, d'après celle-ci, les coefficients de dissociation réels doivent être beaucoup plus grands que ceux déduits des mesures de conductibilité ou des mesures d'abaissements cryoscopiques. Par les conductibilités, par exemple, on trouve pour le coefficient de dissociation d'une solution 10-N. d'acide nitrique dans l'eau la valeur 0,160 et pour une solution 5-N. = 0,450.

De plus, les variations du coefficient de dissociation (déduit des vitesses de réaction) avec la dilution dans le voisinage de la concentration 10-N., sont plus fortes que ne le laissent supposer les conductibilités: comparant la pente des deux courbes représentant la variation de  $\delta$  en fonction des dilutions, tracées l'une sur les conductibilités, et l'autre sur les vitesses de réaction, on obtient la valeur 0,021 pour la première et 0,043 pour la seconde.

Au sujet des coefficients de dissociation vrais de l'acide nitrique en solution aqueuse, il nous paraît intéressant de rappeler ici d'autres évaluations; elles sont aussi de caractère approximatif ce qui montre la difficulté d'arriver à des données précises sur ce point.

Dans leurs recherches sur l'absorption de la lumière par les nitrates et l'acide nitrique, *von Halban* et *Eisenbrand*<sup>1)</sup> rappellent les estimations faites par *Klemenc* et *Nagel*<sup>2)</sup>, qui conduisent, pour le coefficient de dissociation de l'acide nitrique en solution 10 fois normale dans l'eau, à un ordre de grandeur de 0,5 à 0,8%. Dans ce même mémoire, on cite la valeur 50% indiquée par *Hantzsch*<sup>3)</sup>, qui est fondée sur l'analogie des spectres d'absorption d'une solution aqueuse d'acide nitrique 10-N. avec le spectre d'une solution d'acide nitrique dans l'éther. On voit que les évaluations peuvent varier dans des limites très larges; cependant les chiffres sont toujours supérieurs aux valeurs déduites des conductibilités électriques, ce qui est bien dans le sens de la théorie électrostatique des solutions.

D'autre part, *R. Rao*<sup>4)</sup> a pu conclure des intensités aux diverses concentrations des raies *Raman*, attribuées par lui aux molécules non dissociées, qu'en diluant une solution très concentrée (14-N.), l'accroissement du coefficient de dissociation est beaucoup plus fort que ne l'indiquent les variations de conductibilité électrique. C'est une déduction semblable à celle que nous avons tirée de nos mesures de vitesse de la réaction<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> Z. physikal. Ch. **132**, 401 et 423 (1928).

<sup>2)</sup> Z. anorg. Ch. **155**, 257 (1926).

<sup>3)</sup> B. **57**, 954 (1925).

<sup>4)</sup> Proc. Roy. Soc. **127**, 279 (1930).

<sup>5)</sup> Plus récemment *Aderhold* et *Weiss*, Z. Physik. **88**, 83 (1934), attribuent les variations avec la concentration du spectre *Raman*, observées aux concentrations élevées, à l'existence de deux espèces de molécules non dissociées.

REMARQUES GÉNÉRALES.

Il découle de ces observations que la proportion des molécules d'acide nitrique, de l'espèce active, est très faible en solution aqueuse, même aux concentrations élevées, mais que cette proportion augmente rapidement lorsqu'on s'approche de l'acide nitrique absolu. En attribuant aux molécules non-dissociées la réactivité de l'acide nitrique, on expliquerait bien la nécessité d'opérer en concentration très élevée en solution aqueuse, alors que, dans un dissolvant moins dissociant, tel que l'acide acétique, des concentrations beaucoup plus faibles sont suffisantes. D'autre part, l'action retardatrice anormalement grande exercée par l'eau sur la réactivité de l'acide nitrique s'interpréterait par le fait qu'une très faible quantité d'eau est capable d'augmenter énormément la dissociation.

S'il s'agit d'une réaction de nitration, l'eau formée sera empêchée d'exercer son effet dissociant lorsqu'elle est retenue sous forme d'hydrate par les acides en excès; acide nitrique, acide sulfurique (si l'on opère avec le mélange sulfonitrique), ou acide acétique. L'aptitude des molécules d'acide sulfurique et d'acide nitrique à former des hydrates est en effet bien connue. Quant à l'acide acétique, si l'on n'a pas pu mettre en évidence la formation d'hydrates solides par les courbes de fusibilité<sup>1)</sup>, le maximum très marqué présenté par les viscosités des solutions aqueuses d'acide acétique ont conduit *Tsakaleotos*<sup>2)</sup> à affirmer qu'il existe en solution un hydrate d'acide acétique.

Cette manière d'interpréter le rôle de l'eau trouve un appui en considérant les spectres d'absorption de ces systèmes. *Von Halban* et *Eisenbrand*<sup>3)</sup> signalent que les spectres des mélanges d'acide nitrique et d'acide sulfurique se rapprochent des spectres de l'éther nitrique<sup>4)</sup> lorsqu'on accroît la concentration en acide sulfurique. De notre côté, nous avons procédé à des prises de spectres d'absorption d'acide nitrique et de mélanges  $\text{HNO}_3\text{—H}_2\text{SO}_4$  à diverses concentrations. Les deux premières photographies de la planche I hors texte, insérée dans un mémoire suivant (après la p. 380), reproduisent chacune trois séries de spectres établis à des épaisseurs de solution liquide décroissantes (64, 32, 16, 8, 4, 2, 1, 0,5 mm.). La fig. 1 se rapporte: 1a à l'acide nitrique normal, 2a à l'acide sulfurique normal, 3a aux mélanges  $\text{HNO}_3$  1-N. et  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1-N. On voit, d'après cette figure, que la présence d'acide sulfurique, à cette concentration, ne modifie pas le spectrogramme. La fig. 2 donne les spectrogrammes relatifs à  $\text{HNO}_3$  4-N. (1b), à l'acide sulfurique 4-N. (2b) et aux mélanges  $\text{HNO}_3$  4-N. +  $\text{H}_2\text{SO}_4$  4-N. On remarque

<sup>1)</sup> *Faucon*, Ann. Chim. [8] 19, 20 (1909).

<sup>2)</sup> C. r. 146, 1146 (1908).

<sup>3)</sup> loc. cit., p. 448.

<sup>4)</sup> Corps correspondant à la formule homéopolaire  $\text{NO}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ .

dans cette fig. la disparition de la région 2600 à 2850 Å, qui figure non absorbée pour l'épaisseur 0,5 mm. du spectrogramme de HNO<sub>3</sub> 4-N. Autrement dit, la partie transparente de cette région, qui est le fait des ions NO<sub>3</sub>' , a disparu, non pas à cause de la présence en elle-même de l'acide sulfurique, lequel n'absorbe pas dans cette région, mais par la rétrogradation de la dissociation de l'acide nitrique causée par l'absorption d'une certaine quantité d'eau par l'acide sulfurique.

Quant aux changements progressifs des spectres d'absorption de l'acide nitrique lorsqu'on accroit la concentration de cet acide, ils sont interprétés par *von Halban* et *Eisenbrand*<sup>1)</sup> par l'existence supposée du groupement H<sub>3</sub>O·NO<sub>3</sub>' , formé par des paires d'ions associés.

#### RÉSUMÉ.

Les vitesses de nitration du phénol et d'oxydation de l'oxyde d'azote par l'acide nitrique sont, à concentration égale d'acide, beaucoup plus élevées en milieu acétique qu'en milieu aqueux.

Une explication de cette différence et des particularités de la réactivité de l'acide nitrique en général a été proposée sur la base d'une attribution de l'activité chimique aux molécules non dissociées. Partant de cette supposition, on a déduit quelques valeurs approximatives du coefficient de dissociation de l'acide nitrique dans l'eau. Ces valeurs sont bien conformes à la théorie électrostatique des solutions aqueuses d'électrolytes forts, qui prévoit des dissociations beaucoup plus élevées que ne l'indiquent les conductibilités.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève, Février 1935.

---

#### 43. Réactivité des acides nitrique et sulfurique.

##### III. Spectres *Raman*, viscosités et points de fusion des mélanges acide nitrique-acide acétique

par E. Briner, B. Susz et P. Favarger.

(15. II. 35.)

Comme l'ont montré les résultats exposés dans le mémoire précédent, les actions de nitration et d'oxydation exercées par l'acide nitrique sont beaucoup plus intenses, à égalité de concentration, en milieu acétique qu'en milieu aqueux. En vue de rattacher cette particularité à la constitution des systèmes réactionnels, il a paru

<sup>1)</sup> loc. cit.



dans cette fig. la disparition de la région 2600 à 2850 Å, qui figure non absorbée pour l'épaisseur 0,5 mm. du spectrogramme de HNO<sub>3</sub> 4-N. Autrement dit, la partie transparente de cette région, qui est le fait des ions NO<sub>3</sub>' , a disparu, non pas à cause de la présence en elle-même de l'acide sulfurique, lequel n'absorbe pas dans cette région, mais par la rétrogradation de la dissociation de l'acide nitrique causée par l'absorption d'une certaine quantité d'eau par l'acide sulfurique.

Quant aux changements progressifs des spectres d'absorption de l'acide nitrique lorsqu'on accroit la concentration de cet acide, ils sont interprétés par *von Halban* et *Eisenbrand*<sup>1)</sup> par l'existence supposée du groupement H<sub>3</sub>O·NO<sub>3</sub>' , formé par des paires d'ions associés.

#### RÉSUMÉ.

Les vitesses de nitration du phénol et d'oxydation de l'oxyde d'azote par l'acide nitrique sont, à concentration égale d'acide, beaucoup plus élevées en milieu acétique qu'en milieu aqueux.

Une explication de cette différence et des particularités de la réactivité de l'acide nitrique en général a été proposée sur la base d'une attribution de l'activité chimique aux molécules non dissociées. Partant de cette supposition, on a déduit quelques valeurs approximatives du coefficient de dissociation de l'acide nitrique dans l'eau. Ces valeurs sont bien conformes à la théorie électrostatique des solutions aqueuses d'électrolytes forts, qui prévoit des dissociations beaucoup plus élevées que ne l'indiquent les conductibilités.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève, Février 1935.

---

#### 43. Réactivité des acides nitrique et sulfurique.

##### III. Spectres *Raman*, viscosités et points de fusion des mélanges acide nitrique-acide acétique

par E. Briner, B. Susz et P. Favarger.

(15. II. 35.)

Comme l'ont montré les résultats exposés dans le mémoire précédent, les actions de nitration et d'oxydation exercées par l'acide nitrique sont beaucoup plus intenses, à égalité de concentration, en milieu acétique qu'en milieu aqueux. En vue de rattacher cette particularité à la constitution des systèmes réactionnels, il a paru

<sup>1)</sup> loc. cit.

intéressant d'examiner les propriétés physiques, citées dans le titre de cette note, des mélanges acide nitrique-acide acétique anhydres.

L'acide nitrique absolu (voisin de la teneur 100%) a été préparé selon la méthode habituelle: dans un appareil entièrement en verre, on a distillé très lentement, sous le vide, un mélange égal d'acide nitrique concentré et pur et d'acide sulfurique monohydrate. On a pris soin d'opérer dans un ballon à long col, avec interposition d'un tampon de laine de verre pour empêcher autant que possible l'entraînement de l'acide sulfurique. Il n'a pas été constaté de réaction du produit distillé avec le nitrate de baryum; le contrôle de l'acidité a été fait selon la méthode volumétrique dont la précision est suffisante; on a trouvé suivant les cas des teneurs en  $\text{HNO}_3$  comprises entre 99,6 et 100,3%. Comme acide acétique, on a pris de l'acide acétique glacial; celui-ci enferme un peu d'eau que l'on a compensée par une addition convenable d'un mélange  $\text{N}_2\text{O}_5 + \text{HNO}_3$ <sup>1)</sup>.

Nous donnons dans le tableau ci-après les valeurs des densités, des viscosités, des coefficients de viscosité et des points de fusion de ces mélanges.

	$d_4^{24,9}$	$\eta_{24,9}$	Point de congélation
$\text{CH}_3\text{COOH}$ : 0% $\text{HNO}_3$	1,044 <sub>4</sub>	0,0123 <sub>1</sub>	17° C
24% $\text{HNO}_3$	1,146 <sub>2</sub>	0,0183 <sub>5</sub>	-12° C.
36,5% $\text{HNO}_3$	—	—	-27,5° C.
43% $\text{HNO}_3$	1,228	0,0183 <sub>7</sub>	—
54% $\text{HNO}_3$	1,276 <sub>2</sub>	0,0174 <sub>5</sub>	-18,5° C.
74% $\text{HNO}_3$	1,375 <sub>6</sub>	0,0127 <sub>5</sub>	-47,5° C.
$\text{HNO}_3$ 100%	1,503 <sub>3</sub>	0,0076 <sub>1</sub>	-41,5° C.

Densité  $d$  et coefficient de viscosité  $\eta$  ont été déterminés à la température de  $24,9^\circ \pm 0,1^\circ$  à l'aide du pycnomètre et du viscosimètre d'Ostwald. Les concentrations sont données en fraction moléculaire d'acide nitrique dans le mélange.

Comme on le voit les coefficients de viscosité présentent un maximum absolu et les points de congélation un maximum relatif par rapport aux constituants purs. Le point de congélation maximum correspond à une composition voisine du mélange équimoléculaire; la viscosité maximum se trouve cependant à une teneur un peu plus élevée en acide acétique. Ces deux caractères associés militent en faveur de la formation d'un composé entre une molécule  $\text{HNO}_3$  et une molécule  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ .

Les spectres *Raman* ont été déterminés à l'aide d'un spectrographe modèle GH de Steinheil<sup>2)</sup>, en utilisant la dispersion 30 Å par mm. pour la longueur d'ondes 4600 Å. On a employé des plaques Superisodux Herzog. Comme tube *Raman*, on a eu recours au dispositif proposé par Baer<sup>3)</sup>. Ce tube contenait 100 cm<sup>3</sup> environ de liquide. Les clichés ont été étudiés en vue de la détermination des

<sup>1)</sup> Préparé selon le mode décrit dans la note suivante.

<sup>2)</sup> Don de la Société Académique de Genève.

<sup>3)</sup> Phys. Z. **80**, 856 (1929).

fréquences *Raman* à l'aide du microphotomètre de l'Institut de Physique de l'Université de Genève<sup>1</sup>). Voici les fréquences *Raman* qui ont été ainsi enregistrées, rapportées aux fractions moléculaires d'acide nitrique dans le mélange.

CH <sub>3</sub> COOH <sup>2</sup> )	CH <sub>3</sub> COOH	24% HNO <sub>3</sub>	54% HNO <sub>3</sub>	74% HNO <sub>3</sub>	100% HNO <sub>3</sub>	100% HNO <sub>3</sub> <sup>3</sup> )
441	434	—	430	—	—	—
—	—	594	—	604	606	607
618	614	610	612	—	—	—
—	—	664	663	667	668	667
895	892	885	892	—	—	—
—	—	928	918	916	921	916
—	—	—	—	—	1041	—
—	—	1294	1290	1294	1297	1292
1360	1358	1362	1359	1363	—	—
1431	1424	1445	1430	—	—	—
—	—	—	—	1553	1558	—
1666	1660	1659	1652	1658	—	—
—	—	—	1668	1673	1665/83	1665/87
2942	2936	2942	2944	2946	—	—

Un des spectrogrammes *Raman* est reproduit sur la planche hors texte; c'est la fig. 3 de cette planche qui est insérée dans le mémoire suivant (après la p. 380).

Ainsi qu'il résulte de l'inspection de ce tableau, on ne retrouve pas, dans les spectrogrammes, d'autres raies que celles qui correspondent aux deux constituants des mélanges (acide acétique et acide nitrique); elles apparaissent lorsque les concentrations sont suffisantes.

Ces constatations portent à conclure que le corps formé dans les mélanges d'acides nitrique et acétique est un produit d'addition HNO<sub>3</sub> . CH<sub>3</sub> COOH dans lequel les constitutions de ces deux acides et, par conséquent leurs propriétés réactionnelles, sont conservées. A cet égard, l'acide diacétyl-orthonitrique préparé par *A. Pictet* et *Genequand* à partir d'acide nitrique et d'acide ou d'anhydride acétique<sup>3</sup>) se serait comporté différemment. Sa formule répond en effet à la combinaison de deux molécules CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H pour une molécule HNO<sub>3</sub> et sa constitution a subi des modifications importantes par rapport à celles des deux acides, ce qui aurait dû se manifester par des changements dans le spectre *Raman*.

<sup>1</sup>) Modèle construit par la Société genevoise des Instruments de Physique, sur les indications du Prof. *Weiglé*.

<sup>2</sup>) Valeurs extraits de *Kohlrausch* (*Smekal-Raman-Effekt*).

<sup>3</sup>) loc. cit. dans l'article 41, p. 366.

L'échauffement observé lors du mélange d'acide acétique et d'acide nitrique est dû en partie à la production du corps d'addition et en partie aussi aux réactions d'hydratation auxquelles donne lieu la petite quantité d'eau accompagnant toujours l'acide acétique glacial n'ayant pas subi de purification spéciale. Mais l'acide diacétyl-orthonitrique peut sans doute se former par chauffage du système et cette formation sera précisément favorisée par l'existence du produit d'addition, selon le mécanisme de *Kekulé*, d'après lequel une réaction de substitution est précédée d'une réaction d'addition.

#### RÉSUMÉ.

Les viscosités et points de fusion des mélanges d'acide nitrique et d'acide acétique ont mis en évidence la formation de composés entre ces deux corps. Les spectres *Raman* de ces mélanges présentent les fréquences caractéristiques de chacun de ces constituants sans raie nouvelle. On conclut qu'il s'est formé un produit d'addition dont la réactivité répond à celle d'un mélange de ces deux acides.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève, Février 1935.

---

#### 44. Réactivité des acides nitrique et sulfurique.

#### IV. Spectres *Raman* des mélanges d'acide et d'anhydride nitriques

par B. Susz et E. Briner.

(15. II. 35.)

Le mélange  $\text{HNO}_3\text{—N}_2\text{O}_5$  a fait l'objet de recherches restées inédites de la part de l'un de nous (*E. B.*) en collaboration avec *Ph.-A. Guye* et *F. Reverdin*. Il s'agissait alors de se rendre compte s'il était possible d'opérer avec ces mélanges<sup>1)</sup> des nitrations énergiques aussi bien qu'avec les mélanges sulfonitriques renfermant plus ou moins d'oléum sulfurique. De fait, il avait été trouvé que les mélanges  $\text{HNO}_3\text{—N}_2\text{O}_5$  se comportent comme des agents de nitration plus énergiques que l'acide nitrique concentré.

Comme suite à l'étude des propriétés de l'acide nitrique, il nous a paru intéressant d'établir les spectres *Raman* de ces systèmes<sup>2)</sup>.

---

<sup>1)</sup> Par raison d'analogie avec l'oléum sulfurique, ces auteurs avaient donné à ces mélanges le nom d'oléum nitrique.

<sup>2)</sup> Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une première note; voir *B. Susz et E. Briner*, C. r. de la Soc. Phys. Genève, séance du 7 février 1935.

L'échauffement observé lors du mélange d'acide acétique et d'acide nitrique est dû en partie à la production du corps d'addition et en partie aussi aux réactions d'hydratation auxquelles donne lieu la petite quantité d'eau accompagnant toujours l'acide acétique glacial n'ayant pas subi de purification spéciale. Mais l'acide diacétyl-orthonitrique peut sans doute se former par chauffage du système et cette formation sera précisément favorisée par l'existence du produit d'addition, selon le mécanisme de *Kekulé*, d'après lequel une réaction de substitution est précédée d'une réaction d'addition.

#### RÉSUMÉ.

Les viscosités et points de fusion des mélanges d'acide nitrique et d'acide acétique ont mis en évidence la formation de composés entre ces deux corps. Les spectres *Raman* de ces mélanges présentent les fréquences caractéristiques de chacun de ces constituants sans raie nouvelle. On conclut qu'il s'est formé un produit d'addition dont la réactivité répond à celle d'un mélange de ces deux acides.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève, Février 1935.

---

#### 44. Réactivité des acides nitrique et sulfurique.

#### IV. Spectres *Raman* des mélanges d'acide et d'anhydride nitriques

par B. Susz et E. Briner.

(15. II. 35.)

Le mélange  $\text{HNO}_3\text{—N}_2\text{O}_5$  a fait l'objet de recherches restées inédites de la part de l'un de nous (*E. B.*) en collaboration avec *Ph.-A. Guye* et *F. Reverdin*. Il s'agissait alors de se rendre compte s'il était possible d'opérer avec ces mélanges<sup>1)</sup> des nitrations énergiques aussi bien qu'avec les mélanges sulfonitriques renfermant plus ou moins d'oléum sulfurique. De fait, il avait été trouvé que les mélanges  $\text{HNO}_3\text{—N}_2\text{O}_5$  se comportent comme des agents de nitration plus énergiques que l'acide nitrique concentré.

Comme suite à l'étude des propriétés de l'acide nitrique, il nous a paru intéressant d'établir les spectres *Raman* de ces systèmes<sup>2)</sup>.

---

<sup>1)</sup> Par raison d'analogie avec l'oléum sulfurique, ces auteurs avaient donné à ces mélanges le nom d'oléum nitrique.

<sup>2)</sup> Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une première note; voir *B. Susz et E. Briner*, C. r. de la Soc. Phys. Genève, séance du 7 février 1935.

Il n'existe actuellement que peu de travaux sur le spectre *Raman* de l'acide nitrique absolu. *Dadieu et Kohlrusch*<sup>1)</sup>, *Médard et Volkringer*<sup>2)</sup> ont obtenu des résultats légèrement divergents. D'autres auteurs, *Aderhold et Weiss*<sup>3)</sup>, n'ont pas été au delà d'une concentration de 90%. Aussi notre premier travail a-t-il été de préparer et d'étudier à ce point de vue particulier l'acide nitrique absolu.

Pour la préparation de l'acide nitrique absolu, nous nous sommes servis de la méthode décrite dans la note précédente.

L'oléum nitrique a été préparé, lui aussi, dans un appareil entièrement en verre, par distillation très lente sous le vide de parties égales en poids d'acide nitrique absolu et d'anhydride phosphorique. On recueille ainsi un liquide plus ou moins riche en un dépôt blanc et qui peut contenir jusqu'à 50% en poids d'anhydride nitrique. Des solutions claires se forment jusqu'à la teneur de 30% environ d'anhydride nitrique. Ces solutions refroidies ont été soumises à l'action d'un courant d'ozone avant les mesures. Par suite de la décomposition continue de l'anhydride, des spectres *Raman* corrects n'ont été obtenus que jusqu'à la concentration de 21% environ. La détermination de la richesse du mélange en anhydride a été faite par analyse volumétrique, la précision relativement faible atteinte ici (environ 1% de N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nous étant suffisante.

Pour la prise des spectrogrammes, nous avons utilisé tantôt un dispositif du type *Baer* (environ 100 cm<sup>3</sup> de liquide), tantôt le dispositif classique de *Wood* (5 cm<sup>3</sup> de liquide). Nous nous sommes servis du spectrographe GH de *Steinheil* avec la dispersion 30 Å par mm. vers la longueur d'ondes 4600 Å; plaques Superisodux de *Herzog*. La détermination des fréquences *Raman*, dont nous n'avons pas voulu pousser la précision pour ces recherches, a été faite à l'aide du microphotomètre de l'Institut de Physique de l'Université de Genève; nous estimons cette précision à 6 cm<sup>-1</sup>.

Voici, pour l'acide nitrique absolu (100%), les résultats des auteurs cités plus haut, comparés avec les nôtres (fréquences en cm<sup>-1</sup>):

<i>Dadieu-Kohlrusch</i>	607	667	916	—	—	1292	—	1665	1687
<i>Médard-Volkringer</i>	612	674	922	1048	1103	1295	1537	1679	
<i>Susz-Briner</i> . . .	606	668	921	1041	—	1297	1538	1665	1683

Nous ne voulons pas discuter pour le moment les détails concernant le dédoublement de certaines raies, que les premiers des auteurs cités ont déjà signalé et nous nous contentons comme eux de donner ici la moyenne des fréquences observées. D'autre part, voici nos résultats pour différentes concentrations pondérales d'anhydride nitrique dans l'oléum:

Acide nitr. 100%	606	668	921	1041	1297	—	1538	1665	1683
Oléum 7% N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	608	678	921	1050	1298	1399	—	1669	1681
10% ..	—	667	923	1046	1296	1391	1538	1667	—
16% ..	607	667	925	1045	1302	1395	1540	1668	1675
17% ..	610	671	932	1044	1302	1395	1535	—	1674
21% ..	610	677	930	1046	1306	1399	—	—	1679

<sup>1)</sup> *Dadieu et Kohlrusch*, *Naturwissenschaften* **19**, 690 (1931).

<sup>2)</sup> *Médard et Volkringer*, *C. r.* **197**, 833 (1933).

<sup>3)</sup> *Aderhold et Weiss*, *Z. Physik* **88**, 83 (1934).

Quelques-uns de ces spectrogrammes sont représentés dans la planche hors texte. Fig. 4: acide nitrique 100 %; fig. 5: oléum 16 %  $N_2O_5$ . On a signalé les raies qui paraissent liées à  $N_2O_5$ .

Au point de vue de l'intensité, nous nous bornerons à indiquer ici que lorsque la concentration de l'anhydride nitrique augmente, l'intensité des fréquences 1046 et 1396  $cm^{-1}$  augmente considérablement, tandis que celle de la fréquence 1538  $cm^{-1}$  reste très faible.

Ces recherches étaient en cours lorsque très récemment *Médard*<sup>1)</sup> a publié une note d'après laquelle une addition de 1/20 000 en volume d'acide sulfurique dans l'acide nitrique absolu suffirait à faire apparaître une fréquence d'environ 1400  $cm^{-1}$ , qui est attribuée par cet auteur à un complexe sulfonitrique. Nous avons vérifié, en effet, qu'une concentration de 17 % en volume, par exemple, d'acide sulfurique monohydrate dans l'acide nitrique absolu, fait apparaître avec beaucoup de netteté les fréquences 1048 et 1392  $cm^{-1}$ . Par contre, dans un mélange à volumes égaux d'acide sulfurique monohydrate et d'acide nitrique 66 %, la fréquence 1392  $cm^{-1}$  est absente. Cette dernière donnée est extraite de nos séries de mesures inédites sur les mélanges sulfonitriques.

Nous pensons que les fréquences 1046 et 1396  $cm^{-1}$  dont l'intensité croît avec la teneur en anhydride nitrique sont liées à la présence de ce corps. Nous n'avons constaté qu'une fois la présence de la fréquence 1395  $cm^{-1}$  dans notre acide nitrique absolu, fréquence que *Médard*<sup>1)</sup> a signalée comme due à la présence de l'acide sulfurique entraîné lors de la préparation.

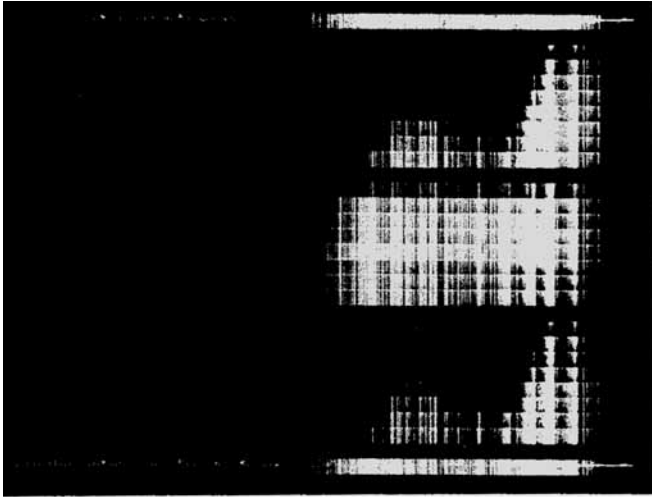
La présence des deux fréquences 1046 et 1396  $cm^{-1}$  dans  $HNO_3$  absolu et dans les mélanges sulfonitriques anhydres conduit à admettre qu'un certain nombre de molécules sont sous la forme  $N_2O_5$  dans ces systèmes<sup>2)</sup>.

Il a été démontré que l'addition de  $N_2O_5$  à l'acide nitrique renforce son action nitrante. C'est là une action semblable, mais moins intense, à celle exercée par  $SO_3$ . Selon l'explication admise habituellement par le chimiste, cet accroissement de l'action chimique est dû au fait que l'eau formée est soustraite automatiquement. Si l'on adopte l'hypothèse exposée dans les notes précédentes, on peut penser que l'absorption par  $N_2O_5$  ou  $SO_3$  de l'eau formée dans la nitration empêche cette eau de fonctionner comme agent de dissociation, en provoquant la disparition des molécules non dissociées, qui détiennent l'activité nitrante.

<sup>1)</sup> *Médard*, C. r. **199**, 1615 (1934).

<sup>2)</sup> La présence de  $N_2O_5$  dans les mélanges sulfonitriques a été envisagée par divers auteurs (notamment par *von Halban* et *Eisenbrand*, Z. physikal. Ch. **132**, 450 (1928)); d'autre part, au sujet de la présence de  $N_2O_5$  dans l'acide nitrique absolu, on peut rappeler que l'acide sulfurique absolu (monohydrate) présente une tension de vapeur de  $SO_3$ . Des mesures du spectre *Raman* de l'oléum sulfurique sont en cours.

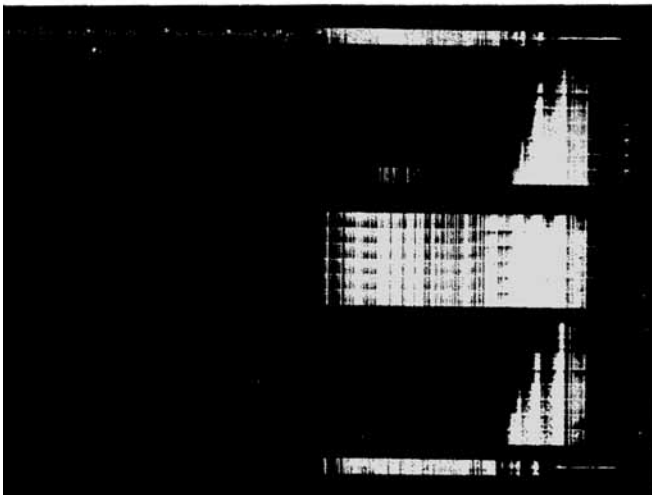
Planche I.



a

b Fig. 1

c



a

b Fig. 2

c

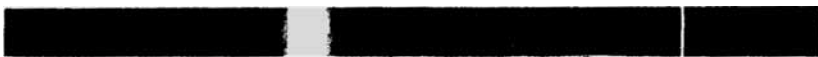


Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5

4358,3 Å



4916,0 Å



RÉSUMÉ.

On a déterminé les spectres *Raman* de l'acide nitrique absolu et des mélanges  $\text{HNO}_3\text{--N}_2\text{O}_5$ . Pour ce dernier système, on a trouvé, en plus des fréquences caractéristiques de  $\text{HNO}_3$ , deux autres fréquences, qui paraissent liées à  $\text{N}_2\text{O}_5$ , car leur intensité croît avec la concentration de ce corps.

Note ajoutée lors de la correction des épreuves:

Depuis l'envoi de cette note, nous avons préparé un oléum nitrique de teneur 21%  $\text{N}_2\text{O}_5$  par une synthèse entièrement différente, réaction de l'oxyde d'azote avec l'ozone et addition au produit condensé à  $-80^\circ\text{C}$  de la quantité d'eau nécessaire. Le spectre *Raman* de ce nouveau mélange (obtenu par conséquent sans distillation en présence d'acide sulfurique) a présenté en plus des raies citées de l'acide nitrique les fréquences 1046 et  $1398\text{ cm}^{-1}$ , ce qui confirme entièrement notre interprétation.

Laboratoire de Chimie technique théorique et d'Electrochimie de l'Université de Genève. Février 1935.

---

45. Veilchenriechstoffe VI<sup>1</sup>).

Die nichtaldehydischen Bestandteile des Veilchenblättersöls

von L. Ruzicka und H. Schinz.

(15. II. 35)

Vor kurzem<sup>2</sup>) haben wir über die ersten Operationen einer eingehenderen Untersuchung des ätherischen Öls der Veilchenblätter berichtet. Wir machten dabei die Erfahrung, dass man zu ungefähr den gleichen Resultaten bezüglich Ölausbeute und Siedepunkt gelangt, wenn man das durch Extraktion gewonnene Handelsprodukt zuerst mit Wasserdampf und dann im Vakuum destilliert, oder aber wenn man es sofort der Vakuumdestillation unterwirft. Das so erhaltene Destillat wurde durch Schütteln mit Sodalösung von sauren Bestandteilen und dann mit Natronlauge von phenolischen Anteilen befreit. Basische, mit Salzsäure ausziehbare Produkte sind kaum vorhanden.

Von den schliesslich erhaltenen neutralen Anteilen wurden die bis etwa  $105^\circ$  (12 mm) siedenden genauer untersucht. Höhersiedende Anteile sind nur in geringer Menge vorhanden und tragen nicht zur Geruchsbildung bei. Nach der Abtrennung des Nonadienals mittels Semicarbazid wurden die in Petroläther gelösten nicht-

<sup>1</sup>) Helv. 17, 1602 (1934).

<sup>2</sup>) Helv. 17, 1592 (1934).

RÉSUMÉ.

On a déterminé les spectres *Raman* de l'acide nitrique absolu et des mélanges  $\text{HNO}_3\text{--N}_2\text{O}_5$ . Pour ce dernier système, on a trouvé, en plus des fréquences caractéristiques de  $\text{HNO}_3$ , deux autres fréquences, qui paraissent liées à  $\text{N}_2\text{O}_5$ , car leur intensité croît avec la concentration de ce corps.

Note ajoutée lors de la correction des épreuves:

Depuis l'envoi de cette note, nous avons préparé un oléum nitrique de teneur 21%  $\text{N}_2\text{O}_5$  par une synthèse entièrement différente, réaction de l'oxyde d'azote avec l'ozone et addition au produit condensé à  $-80^\circ\text{C}$  de la quantité d'eau nécessaire. Le spectre *Raman* de ce nouveau mélange (obtenu par conséquent sans distillation en présence d'acide sulfurique) a présenté en plus des raies citées de l'acide nitrique les fréquences 1046 et  $1398\text{ cm}^{-1}$ , ce qui confirme entièrement notre interprétation.

Laboratoire de Chimie technique théorique et d'Electrochimie de l'Université de Genève. Février 1935.

---

45. Veilchenriechstoffe VI<sup>1</sup>).

Die nichtaldehydischen Bestandteile des Veilchenblättersöls

von L. Ruzicka und H. Schinz.

(15. II. 35)

Vor kurzem<sup>2</sup>) haben wir über die ersten Operationen einer eingehenderen Untersuchung des ätherischen Öls der Veilchenblätter berichtet. Wir machten dabei die Erfahrung, dass man zu ungefähr den gleichen Resultaten bezüglich Ölausbeute und Siedepunkt gelangt, wenn man das durch Extraktion gewonnene Handelsprodukt zuerst mit Wasserdampf und dann im Vakuum destilliert, oder aber wenn man es sofort der Vakuumdestillation unterwirft. Das so erhaltene Destillat wurde durch Schütteln mit Sodalösung von sauren Bestandteilen und dann mit Natronlauge von phenolischen Anteilen befreit. Basische, mit Salzsäure ausziehbare Produkte sind kaum vorhanden.

Von den schliesslich erhaltenen neutralen Anteilen wurden die bis etwa  $105^\circ$  (12 mm) siedenden genauer untersucht. Höhersiedende Anteile sind nur in geringer Menge vorhanden und tragen nicht zur Geruchsbildung bei. Nach der Abtrennung des Nonadienals mittels Semicarbazid wurden die in Petroläther gelösten nicht-

<sup>1</sup>) Helv. 17, 1602 (1934).

<sup>2</sup>) Helv. 17, 1592 (1934).

aldehydischen neutralen Bestandteile durch Destillation mit Wasserdampf von den letzten Resten des beigemengten Semicarbazons<sup>1)</sup> befreit. Das mit Wasserdampf gewonnene Destillat wurde nochmals im Vakuum destilliert und dann einer weiteren Trennung unterzogen, indem man durch Erhitzen mit Phtalsäure-anhydrid die, soweit sich beurteilen liess, primären Alkohole isolierte, und dann durch Erhitzen mit Triäthylborat nach dem Verfahren von *A. Kaufmann*<sup>2)</sup> die wahrscheinlich tertiären Alkohole abschied. Schliesslich blieben noch geringe Mengen neutraler Anteile übrig.

Im experimentellen Teil beschreiben wir die Untersuchung zweier Veilchenblättereöle verschiedener Provenienz (von Grasser Firmen stammend) und verschiedener Jahrgänge, um uns so von gewissen Zufälligkeiten besser unabhängig zu machen. Die Mengen der beim oben beschriebenen Arbeitsgang gewonnenen Einzelprodukte aus beiden Ölen rechneten wir auf 1 Kilo Handelsware um und stellen die Werte in eine Tabelle zusammen. Einzelne Lücken in der Tabelle<sup>3)</sup> S. 383 sind darauf zurückzuführen, dass das Öl A nicht genau nach dem gleichen Schema wie das Öl B verarbeitet wurde.

Im folgenden geben wir eine kurze Übersicht über die Untersuchung der einzelnen Fraktionen, wobei wir die bei den zwei Ölen A und B erhaltenen Resultate zusammenfassend darstellen. Sofern zwischen denselben in einzelnen Punkten wesentliche Unterschiede aufgetreten waren, wird jeweils darauf aufmerksam gemacht.

I.<sup>4)</sup> Die sauren Anteile wurden durch fraktionierte Destillation im Vakuum getrennt; aus den einzelnen Fraktionen (mit Ausnahme der höchsten, die direkt krystallisierte) stellte man über die Säurechloride die  $\beta$ -Naphthylamide her. Durch Umkrystallisieren des entsprechenden Derivats bis zum konstanten Schmelzpunkt konnten so Propionsäure und n-Heptansäure nachgewiesen werden. Ferner wurden zwei aus noch höhersiedenden Fraktionen gewonnene  $\beta$ -Naphthylamide analysiert, die man wegen zu geringer Menge nicht bis zum völlig konstanten Schmelzpunkt umkrystallisieren konnte. Das eine entsprach einer Octansäure (nicht der normalen) und das andere (aus der tiefersiedenden der beiden Fraktionen) einer Octansäure mit verzweigter Kette. Aus der höchst-siedenden sauren Fraktion konnte durch Umkrystallisieren ein Präparat isoliert werden, das nach Schmelzpunkt und Analyse auf Palmitinsäure stimmte.

<sup>1)</sup> Aus dem Rückstand wurde noch etwas Nonadienal-semicarbazon gewonnen und in der folgenden Tabelle mitberücksichtigt.

<sup>2)</sup> C. 1931, II. 769.

<sup>3)</sup> Sofern sich die darin angegebenen Zahlen von denen der früher (Helv. 17, 1593, 1934) publizierten Tabelle unterscheiden, sind sie auf Grund der Resultate der weiteren Verarbeitung von Mutterlaugen usw. korrigiert worden.

<sup>4)</sup> Die Unterteilung des Textes lehnt sich eng an die obige Tabelle an.

II. Aus dem phenolischen Anteil wurden, nach dem Ansäuern des mit Natronlauge bereiteten Auszuges, geringe Mengen Salicylsäure erhalten, die wohl durch Verseifung eines ursprünglich im Öl anwesenden Esters entstanden war.

Erhalten aus 1 Kilo Veilchenblättereextrakt	Öl A	Öl B
I. Saure Bestandteile . . . . .	3 g	5 g
II. Phenolische Bestandteile . .	1,5 g	1 g
III. Neutrale Bestandteile vom Siedepunkt bis 105° (12 mm) Davon:	22 g	23 g
1. Nonadienal . . . . .	10 g	13 g
2. Alkohole aus der Phtal- estersäure <sup>1)</sup>		
a) Sdp. ca. 65-75° (12 mm)	3,2 g	3,0 g
b) Sdp. ca. 95-105° (12 mm)	2,8 g	3,0 g
3. Alkohole aus dem Borat	nicht abgetrennt	1,2 g
4. Andere neutrale Bestand- teile (unverseifbar) . . . .	2 g (zusammen mit Substanz 3)	1,8 g
Bei der Verarbeitung von III verlorene Anteile . . . . .	4 g <sup>2)</sup>	2 g

III, 1. Die tiefer siedende Fraktion der primären Alkohole bestand aus einem Gemisch von mindestens drei verschiedenen Einzelsubstanzen, die alle ungefähr innert 10° sieden und vorläufig noch nicht getrennt wurden. Die einzelnen Fraktionen zwischen etwa 62—73° (12 mm) zeigen mit zunehmendem Siedepunkt eine kontinuierlich ansteigende Linksdrehung ( $\alpha_D = -4^\circ$  bis  $-15^\circ$ );  $d_4^{20}$  aller dieser Anteile liegt ungefähr gleich bei 0,843; die Analysenwerte entsprechen der homologen Reihe einfach ungesättigter aliphatischer Alkohole, angefangen von  $C_6H_{12}O$  über  $C_7H_{14}O$  zu  $C_8H_{16}O$ . Damit in Übereinstimmung stehen die Analysen der aus den einzelnen Fraktionen gewonnenen kristallisierten Semicarbazone der Brenztraubensäure-ester; letztere wurden in bekannter Weise durch Erhitzen der Alkohole mit Brenztraubensäure bereitet. Da aber jeweils nur ein Teil dieser Semi-

<sup>1)</sup> Die Zwischenfraktion zwischen a und b wurde gleichmässig diesen beiden zugerechnet.

<sup>2)</sup> Dieser Verlust ist teilweise durch ein zweijähriges Aufbewahren der Alkoholfraktion (unter Luftabschluss in ätherischer Lösung) bedingt.

carbazone krystallisierte, war deren Menge zu gering für eine eingehendere Untersuchung der Konstitution. Es lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, ob in den einzelnen Fraktionen nicht vielleicht auch mehrfach ungesättigte oder ganz gesättigte Alkohole enthalten seien. Beim oxydativen Abbau erhaltene Resultate könnten in letzterer Richtung gedeutet werden. Bei der Einwirkung von Ozon auf eine bei 68—72° (12 mm) siedende Fraktion erhielt man Form-aldehyd und n-Hexylaldehyd, und bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat n-Hexansäure neben Oxalsäure. Die Bildung der n-Hexanderivate könnte sowohl auf die Anwesenheit von n-Hexylalkohol wie auch von Octen-(2)-ol-(1)



hindeuten.

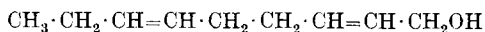
Bei der katalytischen Hydrierung nahmen die einzelnen Fraktionen etwa 1 Mol Wasserstoff auf. Aus den unter 70° (12 mm) siedenden Anteilen konnte leicht reines Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters von n-Hexylalkohol erhalten werden. Bei der fraktionierten Krystallisation des Brenztraubensäure-ester-semicarbazons, das aus der bei 70—73° (12 mm) siedenden Fraktion bereitet war, konnten zwei konstant schmelzende Präparate isoliert werden, wovon das eine (Smp. 122—123°) einem Octylalkohol (nicht dem normalen) und das andere (Smp. 97—99°) einem Heptylalkohol (weder der n- noch der iso-Verbindung) entsprach. Da die letzteren beiden Semicarbazone optisch aktiv sind, ist eine Konstitutionsaufklärung der Alkohole z. B. durch Vergleich mit gewissen synthetischen Heptyl- und Oktylalkoholen sehr erschwert. Betont sei noch, dass die bei der Verarbeitung der beiden Veilchenblättereöle A und B erhaltenen Resultate bezüglich der Alkohole III,1 miteinander übereinstimmen, soweit der etwas verschiedene Arbeitsgang eben Vergleiche erlaubt. Bei der höhersiedenden Fraktion (III,2) traten dagegen gewisse Unterschiede auf.

III, 2. Alle Anteile der höhersiedenden primären Alkohole waren entweder ganz optisch inaktiv oder zeigten ein unterhalb 1° liegendes  $\alpha_D$ . Zwei annähernd gleich<sup>1)</sup> siedende Fraktionen der Öle A (96—98°, 12 mm) und B (97—101°, 12 mm) zeigten ungefähr dieselbe Dichte ( $d_4^{20} = 0,89$ ) und auf  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$  stimmende Analysenwerte. Ein analysenreines auf diese Formel stimmendes krystallisiertes Derivat konnte aus keiner dieser Fraktionen isoliert werden (wohl dagegen aus einer bei 94—97° unter 12 mm siedenden Fraktion, vgl. unten). Es gelang aber doch der einwandfreie Nachweis, dass in dieser Fraktion<sup>2)</sup> in der Hauptsache der dem Veilchenblättere-

<sup>1)</sup> Diese nahe beieinander liegenden Siedepunkte sind nicht genau vergleichbar, da sie zu verschiedenen Zeiten und unter wohl ungleichen Bedingungen bestimmt wurden.

<sup>2)</sup> Die nun folgenden Angaben beziehen sich auf Öl A. Bei der Bearbeitung von Öl B war die Fraktion zu gering. Auch wurden in letzterem Falle zum Teil andere Arbeitsmethoden angewandt.

aldehyd entsprechende Alkohol, also das Nonadien-(2,6)-ol-(1),



enthalten ist. Oxydation mit Chromsäure führte zum Nonadienal-semicarbazon, das durch Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem Semicarbazon des Veilchenblätteraldehyds identifiziert wurde. In Übereinstimmung mit diesem Befund steht das Resultat des oxydativen Abbaus dieser Alkoholfraktion, der zu Propionaldehyd (mit Ozon) und Bernsteinsäure (mit Ozon und Permanganat) führte, sowie die katalytische Hydrierung. Aus dem gesättigten Produkt konnte der Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester von n-Nonylalkohol erhalten werden.

Der wichtigste Unterschied zwischen dem Öl A und B lag darin, dass nur im letzteren eine besondere Fraktion der primären Alkohole vorhanden war, die wenige Grade tiefer als die eben besprochenen Anteile siedete, und zwar bei 94—97° (12 mm). Schon die wesentlich höhere Dichte ( $d_4^{20} = 0,93$ ) und die ungefähre Zusammensetzung  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$  dieser Fraktion sprach für die Anwesenheit eines Bestandteils, der wohl drei Doppelbindungen enthalten sollte. Es bestand allerdings auch diese Fraktion zum Teil aus dem Nonadienol, es gelang hier sogar das analysenreine Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters dieses Alkohols zu bereiten; ausserdem erhielt man beim Ozonisieren Bernsteinsäure<sup>1)</sup>, und nach der katalytischen Hydrierung konnte das Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters von n-Nonylalkohol gewonnen werden. Der wasserstoffärmere Alkohol dieser Fraktion konnte in Form eines analysenreinen Derivats gefasst werden, als von einem Teil der vorhandenen Substanz der Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester hergestellt wurde. Dieses Derivat des Nonadienols ist anscheinend so leicht löslich, dass man beim Umkrystallisieren leicht zum Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester des Benzylalkohols gelangte. Das gleiche Derivat konnte auch aus dem katalytischen Hydrierungsprodukt der Fraktion gefasst werden (in der, wie schon oben erwähnt wurde, über das Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters n-Nonylalkohol nachgewiesen worden war), als man aus einem Teil der Substanz den Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester herstellte. Der Benzylalkohol war eben unter den Versuchsbedingungen nicht hydriert worden. Bei der Oxydation der Fraktion vom Sdp. 94—97° (12 mm) mit Chromsäure konnte übers Semicarbazon Benzaldehyd nachgewiesen werden.

III, 3. Die Hauptfraktion der aus dem Borat regenerierten Alkohole siedet bei 82—84° (12 mm) und zeigt  $d_4^{20} = 0,882$ . Die Analysenwerte dieses Produkts lagen zwischen denen der Formeln  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$  und  $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$ . Nach der Menge des bei der katalytischen Hydrierung aufgenommenen Wasserstoffs dürfte die letztere Formel

<sup>1)</sup> Auf Propionaldehyd wurde hier nicht geprüft.

(also einfach ungesättigt) eher der Hauptmenge entsprechen. Dass hier aber ein, vielleicht mehr als zwei Bestandteile enthaltendes Gemisch vorliegt, folgt aus der Tatsache, dass weder aus dieser Fraktion selbst noch aus dem Hydrierungsprodukt ein krystallisiertes Derivat zu erhalten war. Da mit Isocyanaten überhaupt keine nennenswerte Umsetzung eintrat, kann wohl auf die tertiäre Natur dieses Alkohols geschlossen werden.

III, 4. Nach der Entfernung der bisher besprochenen Anteile bleibt ein neutrales Gemisch zurück, das überhaupt keinen irgendwie bemerkenswerten Geruch aufweist und daher vorläufig noch nicht untersucht wurde.

Eine merkwürdige Beobachtung wurde dagegen bei der Destillation der höher als etwa  $110^{\circ}$  (12 mm) siedenden neutralen Bestandteile des Veilchenblättersöls B gemacht. Es war dort in einer Menge von über 5 g eine Fraktion herauszuholen, die sich als Phtalsäure-diäthylester herausstellte. Da bisher ein Phtalester in der Natur noch nicht gefunden wurde, ist es wahrscheinlich, dass diese Verbindung durch irgend einen Zufall von aussen in das Öl hereingekommen ist. Da sich das Öl B auch durch den Gehalt von ganz geringen Mengen Benzylalkohol vom Öl A unterscheidet, möchten wir es vorläufig dahingestellt sein lassen, ob dieser Alkohol im Veilchenblättersöl wirklich vorhanden ist oder aber auch bei einer späteren Manipulation von aussen hineinkam.

Zum Schlusse seien nochmals diejenigen dersicher nachgewiesenen Bestandteile des Veilchenblättersöls aufgezählt, die für das Zustandekommen des so typischen Geruches massgebend sein dürften:

- 1) Primäre Alkohole: ein n-Hexenol (mit unbekannter Lage der Doppelbindung), ein optisch aktives Heptenol, ein optisch aktives Octenol, Nonadien-(2,6)-ol-(1), Benzylalkohol (?); ferner entweder n-Hexanol oder n-Octen-2-ol(1), wahrscheinlich das erstere;
- 2) Aldehyd: Nonadien-(2,6)-al-(1);
- 3) Tertiärer Alkohol: ein Octenol;
- 4) Phenolische Bestandteile: Salicylsäure-ester (mit unbekannter alkoholischer Komponente);
- 5) Fettsäuren: Propionsäure, n-Heptansäure, eine Octansäure und eine Octensäure (beide mit verzweigter Kette).

Den am meisten charakteristischen Geruch unter diesen Verbindungen weisen die unter 1 und 2 genannten auf, also der Veilchenblättersaldehyd und die primären Alkohole. Unter den letzteren besitzt das Nonadienol die feinere Geruchsnuance, und das Gemisch der tiefer siedenden Alkohole, mit 6—8 Kohlenstoffatomen, trägt mehr zur Hervorbringung der durchdringenden Geruchseigenschaft des Öles bei, die sonst in erster Linie dem Aldehyd zu verdanken ist. Die ganz schwach an Menthol erinnernden tertiären Alkohole, sowie die anderen oben unter 4 und 5 noch genannten Komponenten spielen wohl eine mehr sekundäre Rolle bei der Geruchsbildung.

Was das Veilchenblätteröl von allen gut untersuchten ätherischen Ölen auszeichnet, ist die Anwesenheit des Gemisches der aliphatischen ungesättigten Alkohole und des Aldehyds. Dieser Sonderstellung in der Zusammensetzung entspricht auch die Einmaligkeit des Geruches der Veilchenblätter in der Natur.

Der Firma *Firmenich & Co.*, ehemals *Chuit, Naef & Cie.*, Genf, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

#### A. Untersuchung der nichtaldehydischen Bestandteile eines Veilchenblätteröls (von 1927).

##### *Verarbeitung des Öls nach der Entfernung des Nonadienals.*

Die Beschreibung der Versuche schliesst direkt an an die schon publizierte Gewinnung des mit Semicarbazid reagierenden Anteils dieses Öles<sup>1)</sup>. Die mit Petroläther vom rohen Semicarbazon abgetrennten Öle wurden vom Lösungsmittel befreit<sup>2)</sup> und dann destillierte man die immer noch stickstoffhaltigen Produkte mit Wasserdampf. Bei der Verarbeitung von 400 g des Veilchenblätteröls wurden so 3 g Destillationsrückstand erhalten, die amorph waren und bei der Behandlung mit Petroläther und dann mit Methylalkohol nur Spuren des Nonadienal-semicarbazons lieferten. Das mit Wasserdampf erhaltene Destillat wurde bei 12 mm fraktioniert destilliert unter Abtrennung folgender Fraktionen<sup>3)</sup>:

- 1) 65—75°, 0,8 g; 2) 75—85°, 0,6 g; 3) 85—95°, 0,8 g; 4) 95—100°, 0,8 g;  
5) 100—120°, 1,0 g; 6) 120—150°, 0,6 g; 7) 150—180°, 0,7 g.

Einzelne dieser Fraktionen gaben bei der Mikro-Zeisel-Methode folgende Werte (berechnet als Methoxyl): 1) 1,2%, 3) 2,3%, 5) 8,3%, 7) 10,0%.

Es wurden dann die Fraktionen 1—2, 3—4 und 5—7 zusammengegeben und verseift. Von einer Lösung von 1 g Natrium in 8 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 1 cm<sup>3</sup> Wasser wurde dabei pro 1 g Substanz 1 cm<sup>3</sup> verwendet. Man liess zur Verseifung 48 Stunden stehen und erwärmte dazwischen noch 4mal je 10 Minuten auf 60°. Durch Kontrollversuche wurde festgestellt, dass dann die Verseifung wirklich beendet war, und ferner, dass 24-stündiges Stehen allein zur vollständigen Verseifung nicht genügte. Man versetzte die einzelnen Ansätze mit Wasser und zog die neutralen Anteile mit Äther aus. Die alkalischen Lösungen wurden mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Die Säuren aus den Fraktionen 3 und 4 krystallisierten zum Teil. Durch Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1596, Zeilen 7—9, und 1597, Zeilen 21—25 (1934).

<sup>2)</sup> Die Petrolätherlösung war vorher längere Zeit auf unter 0° abgekühlt zur möglichst weitgehenden Abscheidung des Semicarbazons.

<sup>3)</sup> In Helv. 17, 1597, Zeilen 21—25, ist schon eine solche Zerlegung, allerdings nur in 3 Fraktionen, beschrieben.



und Sublimieren konnte Salicylsäure durch Schmelzpunkt und Mischprobe identifiziert werden.

Über die Mengen der erhaltenen sauren und neutralen Anteile gibt folgende Zusammenstellung Auskunft:

Fraktionen	1—2	3—4	5—7
Neutral . . .	1,2 g	1,3 g	1,8 g
Sauer . . . .	0,1 g	0,2 g	0,5 g

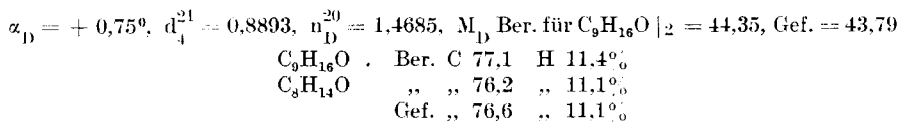
*Abtrennung der mit Phtalsäure-anhydrid reagierenden Alkohole.*

Wir beschreiben hier einen Versuch, der mit dem noch nicht verseiften Öl, aber nach Abtrennung des Semicarbazons durchgeführt wurde. Nach der Destillation mit Wasserdampf der in Petroläther gelösten Anteile wurden, ausgehend von 500 g Veilchenblätteröl, die erhaltenen etwa 7 g übergegangenes Öl mit der gleichen Gewichtsmenge fein gepulvertem Phtalsäure-anhydrid 12 Stunden am kochenden Wasserbade erhitzt; diese Behandlung wiederholte man mit dem gesamten Reaktionsgemisch, dem vorher die sauren Anteile durch abwechselndes Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge und Wasser entzogen waren. Schliesslich führte man die gleiche Operation, wieder nach Abtrennung der gebildeten Phtalestersäure, durch Erhitzen des Reaktionsgemisches während 4 Stunden auf 130° durch. Natürlich wurde jedesmal wieder frisches Phtalsäure-anhydrid zugefügt. Zur Verseifung der Phtalestersäuren<sup>1)</sup> wurden die alkalischen und wässrigen Auszüge am kochenden Wasserbade erhitzt. Die bei der Verseifung gewonnenen neutralen Anteile (bei den 3 aufeinanderfolgenden Operationen wurden 3,0, 0,5 und 0,2 g neutrales Öl erhalten) destillierte man in einer Portion mit Wasserdampf, zog das Destillat mit Äther aus und unterwarf es einer mehrmaligen fraktionierten Destillation bei 12 mm, wobei schliesslich folgende Anteile gesondert abgetrennt wurden:

- 1) 67—68°, 0,1 g; 2) 68—72°, 1,4 g; 3) 72—99°, 0,3 g; 4) 99—103°, 1,05 g;  
 5) 103—130°, 0,1 g; 6) 130—150°, 0,1 g (zusammen 3,0 g).

*Mit Phtalsäure-anhydrid reagierender Alkohol vom Siedepunkt bei etwa 100° (12 mm).*

Die bei 99—103° (12 mm) siedende, angenehm riechende Fraktion zeigte folgende Daten:



<sup>1)</sup> Über das mit Phtalsäure-anhydrid nicht Reagierende vgl. weiter unten.

Aus 1 Kilo Veilchenblätteröl der gleichen Provenienz wurde analog durch noch besseres Fraktionieren 1,3 g einer bei 96—98° (11 mm) siedenden Fraktion abgetrennt, mit folgenden Daten:

$$n_D = 0^{\circ}, d_4^{23} = 0,8900, n_D^{22} = 1,4727, M_D \text{ Ber. für } C_9H_{16}O \sqrt{2} = 44,35, \text{ Gef.} = 44,06$$

$C_9H_{16}O$	Ber. C 77,1	H 11,4%
	Gef. „ 77,2	„ 11,3%

Es ist bisher nicht gelungen, aus diesem Produkt ein kristallisiertes Derivat zu bereiten. Versucht wurde die Veresterung mit Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-chlorid und mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid. Ferner wurde durch Erwärmen mit Brenztraubensäure verestert, aber das Umsetzungsprodukt gab weder mit Semicarbazid, noch mit p-Nitrophenyl-hydrazin, noch mit Aminoguanidin (bei letzterem half auch Zusatz von Pikrinsäure nicht) einen kristallisierenden Niederschlag.

Oxydation mit Chromsäure. Diese Operation wurde genau nach der für die Oxydation des synthetischen Nonadienols zum Nonadienal beschriebenen Vorschrift<sup>1)</sup> ausgeführt. Das vom Oxydationsprodukt bereitete Semicarbazon schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther bei 156—157° und gab mit dem bei 157—158° schmelzenden Semicarbazon des Nonadienals aus Veilchenblätteröl keine Schmelzpunktsdepression.

Ozonisation. 0,4 g Substanz wurden in 15 cm<sup>3</sup> Kohlenstoff-tetrachlorid mit Ozon gesättigt, dann das Ozonid durch Erhitzen mit Wasser auf 110° zerlegt. Die flüchtigen Anteile lieferten mit p-Nitrophenylhydrazin-chlorhydrat reichliche Mengen eines Niederschlags, der nach dem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol bei 118° schmolz und nach Analyse (Gef. C 56,1 und H 5,8%), Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem p-Nitrophenylhydrazon des Propionaldehyds identisch war. Die nach dem Abdestillieren des Kohlenstofftetrachlorids zurückbleibenden Spaltprodukte des Ozonids wurden unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0,6 g Kaliumpermanganat stehen gelassen, bis die Violettfärbung verschwunden war. Nach dem Abfiltrieren vom Braunstein, Ansäuern und Extrahieren mit Äther erhielt man ein festes Produkt, das sich nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol als Bernsteinsäure erwies (Identifizierung durch Schmelzpunkt, Mischprobe und Analyse, Gef. C 40,5 und 5,2%).

Katalytische Hydrierung. In Essigesterlösung nimmt die Substanz in Gegenwart von Platinoxid nach Adams rasch 2 Mol Wasserstoff auf. Das bei 96—98° (11 mm) siedende Hydrierungsprodukt hatte die Daten:

$$d_4^{18} = 0,8485, n_D^{18} = 1,4423, M_D \text{ Ber. für } C_9H_{20}O = 45,28, \text{ Gef.} = 44,93$$

Der hydrierte Alkohol wurde nach der Vorschrift von T. Reichstein<sup>2)</sup> mit Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-chlorid umgesetzt. Der erhaltene Ester schmolz nach dem Um-

<sup>1)</sup> Helv. **17**, 1608 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **9**, 803 (1926).

krystallisieren aus Petroläther bei 79—80° und war nach der Mischprobe mit einem aus synthetischem n-Nonylalkohol hergestellten Präparat (vom Smp. 76—77°) identisch.

$C_{24}H_{26}O_4$	Ber. C 76,15	H 6,93%
	Gef. „ 75,90	„ 6,91%

Mit Phtalsäure-anhydrid reagierendes Alkoholgemisch vom Siedepunkt zwischen 68—72° (12 mm).

1. Die auf Seite 388 erwähnte Fraktion vom Sdp. 68—72° (12 mm) zeigte die Daten:

$\alpha_D$	= -12,2°	$d_4^{19}$	= 0,8540	$n_D^{18}$	= 1,4362
$C_7H_{14}O$	Ber. C 73,65	H 12,35%			
	Gef. „ 73,22	„ 12,26%			

2. Eine von einer anderen Verarbeitung des Veilchenblätteröls der gleichen Provenienz herrührende bei 70—72° (12 mm) siedende Fraktion hatte die Daten:

$d_4^{14}$	= 0,8460	$n_D^{14}$	= 1,4407
Analyse Gef. C 74,0 und H 12,45%.			

Die katalytische Hydrierung des letzteren Produkts in Essigester in Gegenwart von Platinoxyd führte unter Verbrauch von 1 Mol Wasserstoff zu einem bei 70—72° (12 mm) siedenden gesättigten Alkohol mit folgenden Daten:

$d_4^{19}$	= 0,8256	$n_D^{19}$	= 1,4270
------------	----------	------------	----------

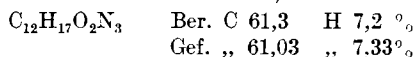
(Für n-Heptylalkohol wird in der Literatur angegeben  $d_4^{16} = 0,8235$ ).

Die Umsetzung des hydrierten Alkohols mit Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-chlorid führte zu einem teilweise amorphen und schmierigen Produkt, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 66—68° schmolz.

$C_{22}H_{22}O_4$ (aus $C_7H_{16}O$ )	Ber. C 75,4	H 6,3 %
$C_{23}H_{24}O_4$ (aus $C_8H_{18}O$ )	„ „ 75,75	„ 6,65%
	Gef. „ 75,52	„ 6,60%

Ozonisation. 1,3 g Substanz (unter 1 beschrieben) wurden in Kohlenstofftetrachlorid mit Ozon gesättigt, wonach man das Lösungsmittel bei Zimmertemperatur im Vakuum verdunstete. Zum Rückstand setzte man 4 cm<sup>3</sup> Wasser zu und erhitzte unter Vorschalten von gekühlten Vorlagen (eine davon auf -80°) im Ölbad bis 110°. Das Wasser wird im Vakuum verdampft und zum Rückstand setzte man noch 3mal je 2 cm<sup>3</sup> Wasser zu und dampfte jeweils zur Trockne. Das in den Vorlagen angesammelte Wasser enthielt geringe Mengen eines leicht flüchtigen Öls suspendiert, das in Äther aufgenommen wurde. Nach dem vorsichtigen Verdunsten des Äthers setzte man zum Rückstand etwas Methylalkohol und eine konzentrierte wässrige Lösung von p-Nitrophenylhydrazin-chlorhydrat zu. Der ausgefallene Niederschlag wurde nach dem Filtrieren auf Ton abgepresst und

dann einigemal aus Methylalkohol umkrystallisiert, wobei die Abscheidung durch Abkühlung auf 0° bewirkt wurde. Man erhielt schliesslich glänzende rote Nadelchen, die bei 83—85° schmolzen.

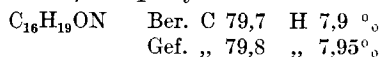


Mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden p-Nitrophenylhydrazon aus synthetischem n-Hexylaldehyd gemischt tritt keine Schmelzpunktsdepression ein.

Aus dem überdestillierten Wasser, enthaltend die flüchtigen, in Wasser leicht löslichen Produkte, wurde mit Dimethyl-cyclo-hexandion ein Umsetzungsprodukt hergestellt. Da dasselbe sehr unscharf schmolz, erhitze man es am Wasserbade mit Eisessig zur Abtrennung der aus höheren Aldehyden entstandenen Kondensationsprodukte. Das Reaktionsgemisch zog man mit Alkali aus, worin das Formaldehyd-Dimedon löslich ist. Letzteres wurde beim Ansäuern abgeschieden und schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 187—188° (identifiziert durch Mischprobe).

Die wässrige Mutterlauge nach der Umsetzung mit Dimedon dampfte man im Vakuum zur Trockne, neutralisierte das Destillat mit Natronlauge und dampfte die Lösung ein. Der Rückstand gab keine Kakodylreaktion (Abwesenheit von Essigsäure). Mit Silbernitrat wurde daraus ein Niederschlag erhalten, der sich beim Kochen schwarz färbt (Wahrscheinlichkeit der Anwesenheit von Ameisensäure).

Oxydation mit Kaliumpermanganat. 0,5 g des oben unter 1 beschriebenen Alkohols wurden in reinem Aceton gelöst und bei 0° mit einer 6 Atomen Sauerstoff entsprechenden acetonischen Lösung von Kaliumpermanganat allmählich versetzt. Nach der vollständigen Entfärbung des Oxydationsmittels destillierte man das Aceton ab, brachte den Rückstand durch Zufügen von verdünnter Schwefelsäure und Bisulfit in Lösung und extrahierte die organischen Säuren mit Äther. Der Extrakt wurde mit Wasserdampf destilliert und das Destillat mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde mit Thionylchlorid in geringem Überschuss erwärmt, letzteres durch Evakuieren bei Zimmertemperatur völlig entfernt und dann das zurückbleibende organische Säurechlorid in absolutem Äther mit  $\beta$ -Naphthylamin umgesetzt. Umkrystallisieren des neutralen Reaktionsproduktes aus Benzol-Petroläther lieferte das konstant bei 101—102° schmelzende  $\beta$ -Naphthylamid der n-Hexansäure.



Die Mischprobe mit einem aus synthetischer n-Hexansäure hergestellten Präparat zeigte keine Schmelzpunktsdepression. Der Rückstand nach dem Abdestillieren der Capronsäure mit Wasserdampf enthielt nur Oxalsäure.

*Über die neutralen Bestandteile des Veilchenblättersöls, die bei 130° mit Phtalsäure-anhydrid nicht reagieren.*

Ausgehend von 500 g Veilchenblättersöl wurden die oben nach dem Erhitzen mit Phtalsäure-anhydrid auf 130° erhaltenen neutralen Anteile durch längeres Erwärmen mit verdünnter Lauge am kochenden Wasserbade vom überschüssigen Phtalsäure-anhydrid befreit und das in Äther aufgenommene Öl mehrmals im Vakuum fraktioniert destilliert. Von einzelnen der erhaltenen Fraktionen wurden die Daten bestimmt und auch Analysen ausgeführt. Die erhaltenen Zahlen waren folgende:

- 1) Sdp. 78—83° (12 mm), 0,2 g,  $n_D^{16} = 1,458$ , Gef. C 73,0 und H 11,05%, Gef. OH 10%
- 2) Sdp. 83—100° (12 mm), 0,15 g
- 3) Sdp. 100—105° (12 mm), 0,6 g,  $d_4^{16} = 0,967$ ,  $n_D^{16} = 1,493$ , Gef. C 73,5 und H 9,5%, Gef. OH 3,7%
- 4) Sdp. 105—130° (12 mm), 0,35 g
- 5) Sdp. 85—105° (0,5 mm), 0,6 g,  $d_4^{17} = 0,872$ ,  $n_D^{17} = 1,469$ , Gef. C 81,0 und H 11,9%, Gef. OH 1,6%
- 6) 105—120° (0,5 mm), 0,85 g,  $d_4^{17} = 0,837$ ,  $n_D^{17} = 1,461$ , Gef. C 82,6 und H 13,3%.

**B. Untersuchung der nichtaldehydischen Bestandteile eines Veilchenblättersöls (von 1932).**

*Verarbeitung des Öls nach der Entfernung des Nonadienals.*

2 kg des von einer Grasser Firma bezogenen Handelsprodukts wurden zuerst bei 12 mm und dann die höheren Anteile im Hochvakuum destilliert, wobei man schliesslich die Temperatur des Ölbadens bis auf 200° steigerte. Das in Äther gelöste Destillat schüttelte man nacheinander mit 8-proz. Sodalösung und dann mit 5-proz. Natronlauge aus. Durch Ansäuern mit Salzsäure und Extrahieren mit Äther gewann man daraus die sauren und die phenolischen Bestandteile. Die neutralen Anteile wurden, wie wir schon früher beschrieben haben<sup>1)</sup>, zuerst durch zweimalige Destillation im Vakuum gereinigt und das erhaltene Öl vom Sdp. 60—103° (12 mm) (45 g), mit Semicarbazid von den darin enthaltenen 23 g Nonadienal befreit. Dem durch Aufnehmen in Petroläther und Destillieren mit Wasserdampf vom Semicarbazon des Nonadienals getrennten Öl wurden die primären Alkohole durch dreimaliges Behandeln mit Phtalsäure-anhydrid entzogen. Die Arbeitsweise ist im Teil A dieser Abhandlung beschrieben. Einzelheiten werden hier nur erwähnt, sofern sie von der früheren Arbeitsweise und den dabei erhaltenen Resultaten abweichen. Die dritte Behandlung mit Phtalsäure-anhydrid lieferte keine nennenswerten Mengen Umsetzungsprodukt. Die vereinigten Phtalestersäuren wurden hier durch 1-stündiges Kochen mit einer Lösung von 20 g Kaliumhydroxyd in 100 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 20 cm<sup>3</sup> Wasser verseift, wobei man 11 g neutrales Öl erhielt.

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1597 (1934).

Das mit Phtalsäure-anhydrid nicht reagierende Öl wurde durch Erwärmen mit 5-proz. Natronlauge vom überschüssigen Phtalsäure-anhydrid befreit und dann im Vakuum destilliert. Es siedeten 6 g von 70—130° (13 mm) und fast 1 g blieb als Rückstand zurück. Die 6 g Destillat erhitze man im *Claisen*-Kolben im Stickstoffstrome 2 Stunden mit 7 g Triäthylborat auf 150—160° und unterwarf dann das Gemisch einer Destillation. Nach der Abtrennung des überschüssigen Triäthylborats und der nicht in Umsetzung getretenen Anteile des Veilchenblätteröls (Siedepunkt von 60°, bei 70 mm, bis 120°, bei 13 mm) blieben 3 g höhersiedende Borate der tertiären Alkohole als Destillationsrückstand zurück. Das Destillat wurde durch Erwärmen mit Sodalösung von Triäthylborat befreit. Eine nochmalige gleichartige Behandlung des mit Triäthylborat nicht in Reaktion getretenen Anteils lieferte keinen Destillationsrückstand mehr. Der erwähnte Destillationsrückstand wurde durch Erwärmen mit Sodalösung verseift und lieferte 2,5 g eines Alkoholgemisches, während der nicht reagierende Teil nach der Entfernung des überschüssigen Triäthylborats etwa 3,5 g betrug.

#### Über die sauren Bestandteile.

Der Ätherextrakt der angesäuerten Sodalösung wurde durch mehrmaliges fraktioniertes Destillieren (besonders der tieferen Anteile) in folgende Fraktionen zerlegt:

- 1) 60—65° (27 mm), 0,5 g; 2) 70—95° (12 mm), 0,5 g; 3) 95—115° (12 mm), 2,4 g;  
4) 85—100° (0,3 mm), 2,1 g; 5) 100—150° (0,3 mm), 1,5 g; 6) 150—180° (0,3 mm), 2,6 g.

Diese Fraktionen wurden teilweise noch weiter fraktioniert destilliert. Wir lassen hier die Untersuchung der hauptsächlichsten Fraktionen folgen.

Sdp. 60—65° (27 mm). Das Äquiv.-Gew. ist 81. 0,3 g wurden mit 1 g Thionylchlorid gekocht und dann das Gemisch mit überschüssigem  $\beta$ -Naphthylamin in heissem Benzol umgesetzt. Die Lösung wurde mit 8-proz. Salzsäure zuerst gewaschen und dann über Nacht geschüttelt. Die Benzollösung wurde verdampft und der Rückstand mehrmals aus Alkohol-Petroläther und aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert, wonach er konstant bei 119—120° schmolz (glänzende Blättchen). Nach der Analyse sowie der Mischprobe lag Propionsäure- $\beta$ -naphthylamid<sup>1)</sup> vor.

$C_{13}H_{13}ON$	Ber. C 78,4	H 6,5%
	Gef. „ 78,2	„ 6,7%

Sdp. 97—105° (12 mm). Diese Fraktion zeigte folgende Daten:  
 $\alpha_D = 0$ ,  $d_4^{27} = 0,953$ ,  $n_D^{27} = 1,436$ , Gef. C 63,1 und H 9,1%. Gef. Äquiv.-Gew. 134.

Bei der Ozonisation dieser Fraktion konnte nur Bernsteinsäure gefasst werden.

<sup>1)</sup> Schmelzpunkt des Vergleichspräparates 120—121°.

Ferner wurde aus dieser Fraktion das Chlorid hergestellt, durch Evakuieren das Thionylchlorid entfernt, und dann in der oben beschriebenen Weise das  $\beta$ -Naphtylamid bereitet, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Benzin oder aus Äther-Petroläther bei 98° schmolz. Das rohe Präparat war durch Kochen mit Tierkohle entfärbt worden. Die Analyse und der Schmelzpunkt<sup>1)</sup> deuten auf n-Heptansäure- $\beta$ -naphtylamid hin.

$C_{17}H_{21}ON$	Ber. C 80,0	H 8,2°.
	Gef. „ 79,7	„ 8,3°.

Sdp. 105—118° (12 mm). Aus 0,9 g Säure wurde das  $\beta$ -Naphtylamid bereitet (das Chlorid wurde destilliert, Sdp. 80—90°, 30 mm), und 8mal aus verschiedenen Lösungsmitteln, wie Benzol-Benzin, Äther-Petroläther, Methylalkohol, umkrystallisiert, wobei der noch nicht konstante Schmelzpunkt von 95—96° erreicht wurde,  $[\alpha]_D = 0^\circ$ .

$C_{18}H_{21}ON$	Ber. C 80,9	H 7,9°.
	Gef. „ 80,6	„ 7,9°.

Danach dürfte hier ein Derivat der einfach ungesättigten Säure  $C_8H_{14}O_2$  vorliegen.

Sdp. 90—96° (0,2 mm). Die Daten waren folgende:

$\alpha_D = 0$ ,  $d_4^{28} = 0,956$ ,  $n_D^{28} = 1,456$ , Gef. C 67,9 und H 9,4%, Gef. Äquiv.-Gew. 155.

1,2 g dieser Säure wurden mit Thionylchlorid behandelt. Das Säurechlorid siedete bei 80—90° (12 mm). Oftmaliges Umkrystallisieren des daraus bereiteten  $\beta$ -Naphtylamids aus Benzol-Petroläther und aus Cyclohexan-Benzol-Äther führte zum noch nicht konstanten Schmelzpunkt von 82—83°,  $[\alpha]_D = 0^\circ$ .

$C_{18}H_{23}ON$	Ber. C 80,3	H 8,6 °.
	Gef. „ 80,38	„ 8,62°.

Die Analyse stimmt auf das Derivat einer Octansäure; es dürfte sich aber kaum um die normale Säure handeln, da für deren  $\beta$ -Naphtylamid der Schmelzpunkt von 103° angegeben wird<sup>2)</sup>.

Sdp. 150—180° (0,3 mm). Die Fraktion erstarrte zum grössten Teil. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Petroläther und wässrigem Alkohol führte zu glänzenden Blättchen, die bei 62—63° schmolzen und mit Palmitinsäure gemischt keine Depression des Schmelzpunktes erlitten. Nach der Mischprobe liegt hier Palmitinsäure vor.

$C_{16}H_{32}O_2$	Ber. C 75,0	H 12,5°.
	Gef. „ 75,1	„ 12,6°.

#### *Phenolische Bestandteile.*

Der mit 5-proz. Natronlauge erhaltene Auszug wurde angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Extrakt krystallisierte teilweise. Durch Filtrieren gewann man 1,3 g eines roh bei 150° schmelzenden

<sup>1)</sup> Nach C. 1920, I. 564 liegt der Schmelzpunkt dieses Derivats bei 101°.

<sup>2)</sup> C. 1920, I. 564.

Produkts, das sich nach dem Umkrystallisieren als reine Salicylsäure erwies (Schmelzpunkt und Mischprobe 156—157°). Da die Säure in Soda löslich ist, muss sie sich durch Verseifung eines Esters in der Natriumhydroxydlösung gebildet haben.

*Über die aus der Phtalestersäure regenerierten Alkohole.*

Die nach der Verseifung der Phtalestersäure erhaltenen 11 g des Alkoholgemisches lieferten nach mehrmaliger fraktionierter Destillation folgende Fraktionen (12 mm):

- 1) 62—66°, 1,4 g; 2) 66—70°, 3,2 g; 3) 70—73°, 1,7 g; 4) 73—94°, 0,9 g;  
5) 94—97°, 1,4 g; 6) 97—101°, 0,8 g; 7) 101—105°, 1,3 g.

Im folgenden ist die Untersuchung dieser Fraktionen der Reihe nach beschrieben.

Fraktion vom Sdp. 62—66° (12 mm)

$$\alpha_D = -4,3^\circ, d_4^{26} = 0,841, n_D^{26} = 1,435$$

$C_6H_{12}O$	Ber. C 72,0	H 12,0%
Gef. „	72,6	„ 12,1%

Durch Erhitzen von 0,1 g dieser Fraktion mit 0,4 g Brenztraubensäure während 3 Stunden auf 110° wurde der Brenztraubensäure-ester hergestellt. Das daraus gewonnene Semicarbazon war etwas verschmiert; es wurde auf Ton gestrichen und einigemal aus wässrigem Methylalkohol oder Benzol umkrystallisiert, wobei man den noch nicht konstanten Schmelzpunkt von 115—117° erreichte.

$C_{10}H_{17}O_3N_3$ (aus $C_6H_{12}O$ [1])	Ber. C 52,9	H 7,5 %
$C_{10}H_{19}O_3N_3$ (aus $C_6H_{14}O$ )	„ „ 52,41	„ 8,37%
	Gef. „ 53,0	„ 8,2 %

Hydrierung. 1 g dieser Fraktion wurde in Essigesterlösung in Gegenwart von Platinschwarz hydriert, wobei über 1 Mol Wasserstoff verbraucht wurde. Man stellte daraus das Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters her, das durch Aufstreichen auf Ton und Waschen mit Petroläther gereinigt wurde. Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol führte zum konstanten Schmelzpunkt von 144—145°. Mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Derivat des n-Hexylalkohols tritt keine Schmelzpunktsdepression ein.

$C_{10}H_{19}O_3N_3$ (aus $C_6H_{14}O$ )	Ber. C 52,41	H 8,37%
	Gef. „ 52,65	„ 8,45%

Durch fraktioniertes Krystallisieren konnte aus der Mutterlauge ein konstant bei 102—104° schmelzendes Produkt gefasst werden, das aber der Analyse nach noch nicht einheitlich war und vielleicht einem Gemisch von Heptanol mit Octanol entspricht.

$C_{11}H_{21}O_3N_3$ (aus $C_7H_{16}O$ )	Ber. C 54,3	H 8,6	N 17,3%
$C_{12}H_{23}O_3N_3$ (aus $C_8H_{18}O$ )	„ „ 56,0	„ 8,9	„ 16,3%
	Gef. „ 54,7	„ 8,6	„ 16,8%

Zur Orientierung sei mitgeteilt, dass das Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters des n-Heptylalkohols bei 145—146° schmilzt.



Fraktion vom Sdp. 66—70° (12 mm)

$$\alpha_D = -8,7^\circ, d_4^{25} = 0,839, n_D^{25} = 1,436$$

$C_7H_{14}O$	Ber. C 73,7	H 12,3 %
	Gef. „ 73,30	„ 12,40%

Das Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters dieser Fraktion war stärker schmierig als das der vorhergehenden. Abpressen auf Ton, Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther und dann mehrmals aus wässrigem Methylalkohol lieferte bei 123—125° noch nicht konstant schmelzende Nadelchen.

$C_{11}H_{19}O_3N_3$ (aus $C_7H_{14}O$ [I])	Ber. C 54,8	H 7,9 %
$C_{12}H_{21}O_3N_3$ (aus $C_8H_{16}O$ [I])	„ „ 56,4	„ 8,2 %
	Gef. „ 55,70	„ 8,20%

Mit Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-chlorid konnte nur ein schmieriges Produkt erhalten werden.

Hydrierung. Bei der katalytischen Hydrierung (ausgeführt wie oben) werden fast  $1\frac{1}{2}$ Mol Wasserstoff aufgenommen. Wiederholtes Umkrystallisieren des daraus hergestellten Semicarbazons des Brenztraubensäure-esters aus wässrigem Methylalkohol lieferte ein bei 143—144° schmelzendes Produkt, welches mit dem entsprechenden Derivat aus n-Hexylalkohol gemischt keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

$C_{10}H_{19}O_3N_3$ (aus $C_6H_{14}O$ )	Ber. C 52,41	H 8,37%
	Gef. „ 52,56	„ 8,02%

Aus der Mutterlauge konnte durch fraktionierte Krystallisation noch ein bei 101—102° konstant schmelzendes Produkt gewonnen werden, das nach der Mischprobe mit dem bei 102—104° schmelzenden Präparat aus der Fraktion vom Sdp. 62—66° (12 mm) identisch war.

Fraktion vom Sdp. 70—73° (12 mm)

$$\alpha_D = -15,2^\circ, d_4^{25} = 0,839, n_D^{25} = 1,436$$

$C_8H_{16}O$	Ber. C 75,0	H 12,5 %
	Gef. „ 74,64	„ 12,44%

Das grösstenteils schmierige Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters wurde auf Ton gepresst, mit Petroläther gewaschen und einigemal aus wässrigem Methylalkohol umkrystallisiert, wonach es bei 127—129° schmolz.

$C_{11}H_{21}O_3N_3$ (aus $C_7H_{16}O$ ges.)	Ber. C 54,3	H 8,6 %
$C_{12}H_{21}O_3N_3$ (aus $C_8H_{16}O$ [I])	„ „ 56,4	„ 8,2 %
	Gef. „ 54,83	„ 8,53%

Hydrierung. Bei der katalytischen Hydrierung wurde genau 1 Mol Wasserstoff verbraucht. Das bei 68—71° (12 mm) siedende Öl wurde ins Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters verwandelt. Wiederholtes Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol und aus Benzol-Benzin lieferte ein konstant bei 122—123° schmelzendes Produkt.

$$[\alpha]_D = +5,9^\circ \text{ (in 5-proz. alkohol. Lösung)}$$

$C_{12}H_{23}O_3N_3$ (aus $C_8H_{18}O$ )	Ber. C 56,0	H 8,9	N 16,3 %
	Gef. „ 56,18	„ 8,97	„ 16,24%

Das vergleichsweise hergestellte Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters des n-Octylalkohols schmilzt bei 144—146°.

Aus der Mutterlauge des Semicarbazon vom Smp. 122—123° konnte durch sehr oft wiederholtes fraktioniertes Krystallisieren ein konstant bei 97—99° schmelzendes Präparat erhalten werden. Dasselbe krystallisiert nur aus wässrigem Methylalkohol, nicht dagegen aus Benzol-Benzin. Mit den obigen Präparaten vom Schmelzpunkt etwa 102° gemischt wird keine Schmelzpunktsdepression beobachtet.

$C_{11}H_{21}O_3N_3$  (aus  $C_7H_{14}O$ ) Ber. C 54,33 H 8,60 N 17,3 %  
 Gef. „ 54,63 „ 8,44 „ 16,97%

$[\alpha]_D = + 3,8^{\circ}$  (in 5-proz. alkohol. Lösung)

Das vergleichsweise hergestellte Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters des n-Heptylalkohols schmilzt bei 145—146° und das des Isoheptylalkohols bei 151—152°.

Fraktion vom Sdp. 94—97° (12 mm)

$\alpha_D = -0,2^{\circ}$ ,  $d_4^{25} = 0,9454$ ,  $n_D^{25} = 1,4913$

$C_8H_{12}O$  Ber. C 77,3 H 9,6 %  
 Gef. „ 77,01 „ 9,66%

Die Daten eines etwas weniger gut ausfraktionierten Alkoholgemisches vom Sdp. 96—99° (12 mm) waren etwas abweichend:

$\alpha_D = -0,1^{\circ}$ ,  $d_4^{25} = 0,9275$ ,  $n_D^{25} = 1,486$

Gef. C 77,21 H 9,98%

Das Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters ist schon in rohem Zustande gut krystallisiert. Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol führt rasch zum konstanten Schmelzpunkt von 114—115°.

$C_{13}H_{21}O_3N_3$  (aus  $C_9H_{16}O$  [2]) Ber. C 58,3 H 7,8 N 15,7 %  
 Gef. „ 58,00 „ 7,81 „ 15,32%

Aus der gleichen Fraktion wurde nach *Reichstein* (l. c.) der Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester hergestellt. Umkrystallisieren aus Benzol-Benzin führte zu einem gut krystallisierten bei 151—152° schmelzenden Produkt. Mit dem aus Benzylalkohol hergestellten Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester, der bei 152° schmolz, tritt keine Schmelzpunktsdepression ein.

$C_{22}H_{14}O_4$  Ber. C 77,2 H 4,1 %  
 Gef. „ 76,8 „ 4,5%

Oxydation mit Chromtrioxyd. Die Oxydation wurde nach der früher gegebenen Vorschrift<sup>1)</sup> ausgeführt. Das aus dem Oxydationsprodukt erhaltene Semicarbazon schmolz nach dem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol sowie aus Alkohol-Benzol bei 215—217°. Mit Benzaldehyd-semicarbazon tritt keine Schmelzpunktsdepression ein<sup>2)</sup>.

$C_8H_9ON_3$  Ber. N 25,8 Gef. N 26,1%

Ozonisation. 0,3 g Substanz wurden in Kohlenstofftetrachlorid mit Ozon gesättigt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1608 (1934).

<sup>2)</sup> Dieser Schmelzpunkt wird beobachtet, wenn man die Substanz in ein auf 180° vorgewärmtes Bad bringt und dann mässig schnell erhitzt.

im Vakuum kochte man den Rückstand mit Wasser, und verdampfte wieder im Vakuum unter Kondensation des Destillats. Es ging mit dem Wasser etwas Öl mit über. Letzteres wurde in Äther aufgenommen; es lieferte in wässrig-alkoholischer Lösung mit salzsaurem p-Nitrophenyl-hydrazin ein p-Nitrophenyl-hydrazon, das nach dem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol bei 175—178° schmolz.

$C_{13}H_{11}O_2N_3$	Ber. C 64,7	H 4,6%
	Gef. „ 64,3	„ 5,0%

Der Analyse nach liegt hier unreines p-Nitrophenyl-hydrazon von Benzaldehyd vor, das im reinen Zustande bei 192—193° schmilzt.

Das mit Äther ausgezogene wässrige Destillat lieferte mit Dimedon ein Gemisch von Kondensationsprodukten, woraus durch Erhitzen mit Eisessig, Trennen mit Natronlauge in saure und neutrale Anteile als Säure das bei 183° schmelzende Formaldehyd-Dimedon gab (Mischprobe). Man weiss nicht, aus welchem Alkohol der Formaldehyd entstand.

Der Rückstand vom Abdestillieren des Wassers nach der Spaltung des Ozonids wurde mit Kaliumpermanganat bis zum Bestehenbleiben der Farbe oxydiert. Umkrystallisieren des sauren Oxydationsproduktes aus Aceton-Benzol ergab reine Bernsteinsäure (Schmelzpunkt und Mischprobe 182°).

Hydrierung. 0,4 g Substanz wurden in Essigesterlösung in Gegenwart von Platinschwarz hydriert, wobei 2 Mol Wasserstoff verbraucht wurden. Weiteres Hydrieren unter Zusatz von Platinoxyd und Erwärmen führte zu keiner weiteren Aufnahme von Wasserstoff.

$d_4^{22} = 0,919$ , $n_D^{22} = 1,470$		
$C_7H_{12}O$	Ber. C 75,0	H 10,7 %
	Gef. „ 75,03	„ 11,25%

Das daraus bereitete Semicarbazon des Brenztraubensäureesters schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol konstant bei 142—143° und gab mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden aus synthetischem n-Nonylalkohol hergestellten Präparat keine Schmelzpunktsdepression.

$C_{13}H_{25}O_3N_3$ (aus $C_9H_{20}O$ )	Ber. C 57,4	H 9,2	N 15,4 %
	Gef. „ 57,03; 57,08	„ 9,37; 9,42	„ 15,03%

In der Mutterlauge sind tieferschmelzende Anteile (bis etwa 105° abwärts) enthalten, woraus jedoch kein konstant schmelzendes Präparat gewonnen werden konnte.

Von einer kleinen Menge des hydrierten Produkts wurde noch der Ester mit Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-chlorid bereitet, welcher nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther bei 148—150° schmolz und mit dem analogen bei 151—152° schmelzenden Präparat, welches aus dem Alkohol vor der Hydrierung hergestellt worden war, keine Schmelzpunktsdepression gab. Auch die Analysenwerte waren dieselben.

Gef. C 76,80	H 4,65%
--------------	---------

Fraktion vom Sdp. 97—101° (12 mm)

$\alpha_D = 0$ ,  $d_4^{25} = 0,885$ ,  $n_D^{25} = 1,472$   
 $C_9H_{16}O$  Ber. C 77,1 H 11,4%  
 Gef. „ 77,1 „ 11,0%

Hydrierung. Gearbeitet wurde in Essigesterlösung in Gegenwart von Platinoxid. Es musste wiederholt frischer Katalysator zugesetzt werden, um zu einem gegen Tetranitromethan gesättigten Produkt zu gelangen. Man stellte dann aus dem Hydrierungsprodukt mit Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-chlorid den Ester her, der nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 71—73° schmolz.

$C_{23}H_{24}O_4$  (aus  $C_8H_{18}O$ ) Ber. C 75,79 H 6,63%  
 Gef. „ 75,92 „ 6,67%

Zum Vergleich wurden die Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester der normalen Alkohole mit 7—9 C-Atomen hergestellt, deren Schmelzpunkte hier zusammengestellt sind:

Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester von n-Heptylalkohol Smp. 76—77°  
 „ „ n-Octylalkohol „ 86—87°  
 „ „ n-Nonylalkohol „ 76—77°

Letzteres Präparat wurde analysiert.

$C_{24}H_{26}O_4$  Ber. C 76,2 H 6,9%  
 Gef. „ 76,2 „ 7,0%

Die Ester von n-Heptyl- und n-Nonyl-alkohol im Verhältnis 1:1 gemischt zeigen einen Mischschmelzpunkt von 72—74°. Unser obiges Präparat vom Smp. 71—73° gibt mit dem synthetischen Nonylderivat einen Mischschmelzpunkt von etwa 72—74°. Es scheint da wohl ein Gemisch vorzuliegen.

Fraktion vom Sdp. 101—105° (12 mm)

$d_4^{25} = 0,881$ ,  $n_D^{25} = 1,469$   
 $C_9H_{16}O$  Ber. C 77,1 H 11,4%  
 Gef. „ 77,1 „ 11,0%

Das daraus bereitete Semicarbazon des Brenztraubensäure-esters war schmierig und konnte aus verschiedenen Lösungsmitteln nicht krystallisiert gewonnen werden.

*Die aus dem Borat regenerierten Alkohole.*

Das 2,5 g betragende Alkoholgemisch lieferte nach mehrmaliger Destillation (bei 12 mm) folgende Fraktionen:

1) 80—82°, 0,2 g; 2) 82—84°, 1,5 g; 3) 84—90°, 0,6 g

Der Geruch dieser Produkte war angenehm und etwas an Menthol erinnernd.

Die Daten der Fraktion 2 waren:

$\alpha_D = -2,0^\circ$ ,  $d_4^{27} = 0,8765$ ,  $n_D^{27} = 1,4555$   
 $C_8H_{16}O$  ( $\overline{1}$ ) Ber. C 75,0 H 12,5 OH 13,3%  
 $C_8H_{14}O$  ( $\overline{2}$ ) „ „ 76,2 „ 11,1%  
 Gef. „ 75,45 „ 11,71 OH 15,5%

Das Semicarbazon des durch Erhitzen mit Brenztraubensäure auf 100—110° gewonnenen Produktes blieb schmierig. Ebenso erhielt man beim Versuch einer Veresterung mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid nur Schmier. Mit Phenylisocyanat trat bei dreiwöchigem Stehen kaum eine Umsetzung ein. Ferner wurde der Alkohol mit Chromsäure oxydiert, aber aus dem Reaktionsgemische konnte kein kristallisiertes Semicarbazon erhalten werden.

Bei der katalytischen Hydrierung nahm der Alkohol etwa 1 Mol Wasserstoff auf. Nach dreiwöchigem Stehen des bei 77—80° (12 mm) siedenden Hydrierungsproduktes mit Naphtyl-isocyanat blieb die Substanz unverändert. Mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid wurde ein amorphes Umsetzungsprodukt erhalten.

*Neutrale Bestandteile, die mit Phtalsäure-anhydrid und Triäthylborat nicht reagierten.*

Die aus der bis 103° (12 mm) siedenden Hauptmenge des Veilchenblätteröls nach Durchführung der oben beschriebenen Operationen schliesslich erhaltenen 3,5 g Öl ergaben bei der fraktionierten Destillation (bei 12 mm) folgende Anteile:

- 1) 58—63°, 1,0 g; 2) 63—90°, 0,6 g; 3) 90—100°, 0,8 g; 4) 100—105°, 0,35 g.

Alle diese Fraktionen sind gegen Tetranitromethan ungesättigt und verschmieren beim Stehen an der Luft rascher als die Alkohole.

Fraktion 1.  $\alpha_D = +0,3^\circ$ ,  $d_4^{27} = 0,8625$ ,  $n_D^{27} = 1,4486$   
Gef. C 77,7 H 10,8%

Bei der Mikro-Zerewitinoff-Bestimmung wird kein Methan erhalten.

Fraktion 3.  $\alpha_D = +0,5^\circ$ ,  $d_4^{26} = 0,868$ ,  $n_D^{26} = 1,452$

$C_9H_{16}O$	Ber. C 78,2	H 10,1%
$C_9H_{14}O$	„ „ 77,1	„ 11,4%
Gef. „	77,7	„ 11,3%

*Neutrale hochsiedende Bestandteile des Veilchenblätteröls.*

Von den über 103° (12 mm) siedenden Anteilen wurden die zwischen 65—140° (0,3 mm) siedenden Anschlussfraktionen in folgende Anteile getrennt:

- 1) 65—90°, 7,2 g; 2) 90—120°, 8,2 g; 3) 120—140°, 3,7 g.

Jede derselben wurde für sich mit Semicarbazid behandelt. Aus dem Ansatz der Fraktion 1 kristallisierten noch 2 g Nonadienal-semicarbazon aus. Nach dem Verdunsten der alkoholischen Mutterlauge nahm man den Rückstand in Äther auf und schüttelte die ätherische Lösung mit Wasser und Sodalösung. Das in Äther gelöste Gemisch wurde dann mit Wasserdampf destilliert. Aus dem Ansatz der Fraktion 2 kristallisierte nichts aus. Man arbeitete denselben in gleicher Weise auf. Die so aus den Fraktionen 1 und 2 erhaltenen Wasserdampfdestillate enthielten zum Teil die schon oben beschriebenen höheren Alkohole (hauptsächlich  $C_9$ ). Die daneben noch vorkommenden Beimengungen waren geruchlich wenig interessant und wurden nicht weiter untersucht.

Der Semicarbazonansatz von der ursprünglichen Fraktion 3 wurde, nach Behandeln mit Äther, Wasser und Sodalösung und Verdampfen des Äthers, zusammen mit dem Rückstand der Wasserdampfdestillation der Fraktion 2 (beide Produkte waren stark stickstoffhaltig) im Hochvakuum einigemal destilliert, wobei eine bei etwa 90—100° (0,95 mm) siedende Hauptfraktion (= 5,5 g), mit  $d_4^{20} = 1,054$ , erhalten wurde, die aus unreinem o-Phtalsäure-diäthylester besteht.

Zur genaueren Untersuchung gelangte eine bei 93—95° (0,05 mm) siedende Mittelfraktion.

$C_{12}H_{14}O_4$	Ber. C 64,8	H 6,3	Äthoxyl 40,5%	Äquiv.-Gew. <sup>1)</sup> 111
	Gef. „ 66,7	„ 6,9	„ 34,6%	„ 119

Nach einer speziellen Methode von *M. Furter*<sup>2)</sup> wurde die alkoholische Komponente dieses Phtalesters als Äthylalkohol ermittelt. Der dabei erhaltene 3,5-Dinitro-benzoesäure-ester schmolz bei 89° und gab mit dem entsprechenden synthetischen Äthylester vom Smp. 90—91° keine Schmelzpunktsdepression.

1 g dieser Fraktion wurde durch Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge verseift. Die erhaltene völlig krystallisierende Säure schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol bei 195° und war nach der Analyse sowie Schmelzpunkt und Mischprobe mit *o*-Phtalsäure identisch (Gef. C 57,6 und H 4,1%).

Die Analysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. *M. Furter*) ausgeführt.

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

## 46. Die Hydrierung des Scillarens A und die physiologische Prüfung einiger Scillarenderivate

(10. Mitteilung über Herzglucoside<sup>3)</sup>)

von **A. Stoll** und **A. Hofmann**.

(15. II. 1935.)

### *Inhaltsübersicht.*

1. Die vorliegende Arbeit berichtet zunächst über die erschöpfende katalytische Hydrierung der beiden Glucoside Scillaren A und Proscillaridin A und bestimmt so die Anzahl ihrer Doppelbindungen. Im Zusammenhang damit werden die Absorptionskurven im Ultraviolett von Scillaren A und, zum Vergleich, von Scillaridin A wiedergegeben.

2. Die gleiche Anzahl, nämlich drei Doppelbindungen, wie sie Ergosterin aufweist, und die positive *Rosenheim*'sche Ergosterinreaktion der Scillasubstanzen, veranlassten uns, Scillaren A und sein Aglucon ultraviolett zu bestrahlen und die dadurch deutlich veränderten Substanzen auf antirhachitische Wirksamkeit zu prüfen.

3. Die erschöpfend hydrierten Glucoside werden auf ihre Toxizität am Herzen geprüft und hierin mit Scillaren A sowie mit den in der 8. Mitteilung<sup>4)</sup> beschriebenen, an der Lactongruppe veränderten Scillarenderivaten verglichen.

Anhangsweise beschreiben wir im experimentellen Teil die Acetylierung von Scillaren A, die unter Veresterung der freien Zuckerhydroxyle zu einer Hexa-acetylverbindung führte.

<sup>1)</sup> Bestimmt durch Verseifung.

<sup>2)</sup> Vgl. eine spätere Mitteilung.

<sup>3)</sup> 9. Mitteilung, *Helv.* **18**, 120 (1935).

<sup>4)</sup> *Helv.* **18**, 82 (1935).

Zur genaueren Untersuchung gelangte eine bei 93—95° (0,05 mm) siedende Mittelfraktion.

C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C	64,8	H	6,3	Äthoxyl	40,5%	Äquiv.-Gew. <sup>1)</sup>	111
	Gef. „	66,7	„	6,9	„	34,6%	„	119

Nach einer speziellen Methode von *M. Furter*<sup>2)</sup> wurde die alkoholische Komponente dieses Phtalesters als Äthylalkohol ermittelt. Der dabei erhaltene 3,5-Dinitro-benzoesäure-ester schmolz bei 89° und gab mit dem entsprechenden synthetischen Äthylester vom Smp. 90—91° keine Schmelzpunktsdepression.

1 g dieser Fraktion wurde durch Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge verseift. Die erhaltene völlig krystallisierende Säure schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Benzol bei 195° und war nach der Analyse sowie Schmelzpunkt und Mischprobe mit *o*-Phtalsäure identisch (Gef. C 57,6 und H 4,1%).

Die Analysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. *M. Furter*) ausgeführt.

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

## 46. Die Hydrierung des Scillarens A und die physiologische Prüfung einiger Scillarenderivate

(10. Mitteilung über Herzglucoside<sup>3)</sup>)

von **A. Stoll** und **A. Hofmann**.

(15. II. 1935.)

### *Inhaltsübersicht.*

1. Die vorliegende Arbeit berichtet zunächst über die erschöpfende katalytische Hydrierung der beiden Glucoside Scillaren A und Proscillaridin A und bestimmt so die Anzahl ihrer Doppelbindungen. Im Zusammenhang damit werden die Absorptionskurven im Ultraviolett von Scillaren A und, zum Vergleich, von Scillaridin A wiedergegeben.

2. Die gleiche Anzahl, nämlich drei Doppelbindungen, wie sie Ergosterin aufweist, und die positive *Rosenheim*'sche Ergosterinreaktion der Scillasubstanzen, veranlassten uns, Scillaren A und sein Aglucon ultraviolett zu bestrahlen und die dadurch deutlich veränderten Substanzen auf antirhachitische Wirksamkeit zu prüfen.

3. Die erschöpfend hydrierten Glucoside werden auf ihre Toxizität am Herzen geprüft und hierin mit Scillaren A sowie mit den in der 8. Mitteilung<sup>4)</sup> beschriebenen, an der Lactongruppe veränderten Scillarenderivaten verglichen.

Anhangsweise beschreiben wir im experimentellen Teil die Acetylierung von Scillaren A, die unter Veresterung der freien Zuckerhydroxyle zu einer Hexa-acetylverbindung führte.

<sup>1)</sup> Bestimmt durch Verseifung.

<sup>2)</sup> Vgl. eine spätere Mitteilung.

<sup>3)</sup> 9. Mitteilung, *Helv.* **18**, 120 (1935).

<sup>4)</sup> *Helv.* **18**, 82 (1935).

*I. Die Doppelbindungen von Scillaren A und Proscillaridin A und ihre vollständig hydrierten Derivate.*

Die Hydrierung des Scillaridins A, über die wir in der 7. Mitteilung<sup>1)</sup> berichteten, ergab, dass dieses Aglucon vier Doppelbindungen aufweist, also wesentlich ungesättigter ist als die Aglucone der übrigen Herzglucoside, die meist nur eine Doppelbindung besitzen. Schon damals wurde angegeben<sup>2)</sup>, dass das Glucosid Scillaren A selbst nur drei Doppelbindungen zu enthalten scheine. Damit in Übereinstimmung stand der analytische Befund, wonach die Formel des Scillaridins A ein Mol Wasser weniger aufweist, als ihr auf Grund der Spaltungsgleichung zukommt. Die quantitative Durchführung der Hydrierung des Scillarens A und Proscillaridins A und die Isolierung und Analyse der Reduktionsprodukte dieser Arbeit bestätigen, dass Scillaren A drei Doppelbindungen besitzt. Scillaridin A mit vier Doppelbindungen entsteht aus den Glucosiden durch Abspaltung der Zucker unter gleichzeitigem Austritt eines Hydroxyls und Bildung einer weiteren Doppelbindung. Zum gleichen Schluss, dass nämlich in dem Aglucon, das dem Scillaren A zugrunde liegt, eine Hydroxylgruppe mehr vorhanden sein müsse als im Scillaridin A, sind wir auch auf Grund des Befundes, dass Scillaren A zur Bildung von Isoverbindungen befähigt ist, gelangt<sup>3)</sup>.

Die katalytische Hydrierung von Scillaren A verläuft insofern nicht einheitlich, als, wie beim Scillaridin A und beim Anhydroscillaridin A, nebeneinander ein saures und ein neutrales Reduktionsprodukt gebildet werden. Beim Scillaridin A führte dieser doppelte Reaktionsverlauf einerseits zum Oktahydro-scillaridin A, das durch Absättigung der vier Doppelbindungen entstanden ist, und andererseits zur Oktahydro-desoxy-scillaridin(A)säure, in welcher neben der Absättigung der Doppelbindungen der Lactonring reaktiv aufgespalten worden ist<sup>4)</sup>. Ganz analog verläuft die katalytische Hydrierung bei den Glucosiden, Scillaren A und Proscillaridin A.

Die Scillasubstanzen zeigen auch in dieser Beziehung die oft erwähnte, auffallende Ähnlichkeit mit den sterinartigen Grundkörpern der Krötengifte. *H. Wieland, Hesse* und *Meyer*<sup>5)</sup> erhielten nämlich bei der katalytischen Hydrierung von Acetyl-bufotalien neben dem gesättigten Lacton, dem Acetoxy-bufotalan gleichfalls eine Desoxysäure, die Acetoxy-cholansäure.

Nach *Jacobs*<sup>6)</sup> ist die Aufhydrierung des Lactonringes mit katalytisch erregtem Wasserstoff bedingt durch das Vorhandensein einer

<sup>1)</sup> Helv. **17**, 1334 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 1343 (1934), vgl. auch Pharm. Acta Helv. **9**, 155 (1934) und Helv. **18**, 84 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. **18**, 87 (1935).

<sup>4)</sup> Helv. **17**, 1337 (1934).

<sup>5)</sup> A. **493**, 272 (1932).

<sup>6)</sup> *W. A. Jacobs* und *A. B. Scott*, J. Biol. Chem. **87**, 601 (1930) und **93**, 139 (1931).



Doppelbindung im Lactonring und zwar am Kohlenstoffatom, das den Hydroxylsauerstoff der Lactongruppe trägt. Aus der Bildung von Desoxy-Säure neben gesättigtem Lacton bei der katalytischen Hydrierung von Scillaren A kann daher geschlossen werden, dass die Doppelbindung, die aus dem gleichen Grunde im Lactonring von Scillaridin A und Anhydro-scillaridin A angenommen werden muss, auch im Scillaren A vorhanden ist.

In Übereinstimmung mit dieser Stellung einer Doppelbindung stehen die sauren Eigenschaften der Hydroxylgruppe, die bei der Aufspaltung des Lactonrings von Scillaren A und Scillaridin A freigelegt wird.

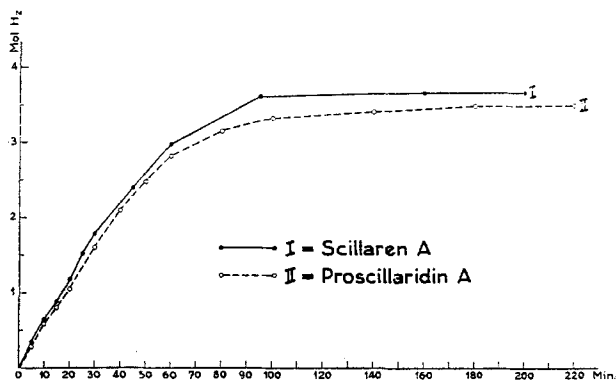


Fig. 1.

Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme von Scillaren A ist aus der Kurve I von Fig. 1 ersichtlich. Nach einem Verbrauch von 3,6 Mol Wasserstoff kam die Reaktion zum Stillstand. Zur Schonung der Zuckerbindungen haben wir die Hydrierung nicht wie bei den Agluconen in Eisessig, sondern in 80-proz. Alkohol vorgenommen. Die Verwendung eines neutralen Lösungsmittels bot den weiteren Vorteil, dass die entstandene Desoxy-säure sich in der vom Katalysator befreiten Reaktionsflüssigkeit mit 0,1-n. Natronlauge recht genau titrieren liess. So waren unter unseren Versuchsbedingungen 53% des angewandten Scillarens A in einbasische Säure übergegangen. Zur Trennung des Lactonanteils vom Natriumsalz der Säure dienten die Löslichkeitsunterschiede in Wasser und in absolutem Alkohol. Beide Komponenten konnten krystallisiert erhalten werden<sup>1)</sup>.

Die freie Säure scheidet sich, wenn ein gewisser Reinheitsgrad erreicht ist, aus wässrigem Alkohol in langen, weichen Nadeln ab. Ihre Elementaranalyse entsprach der Zusammensetzung  $C_{37}H_{62}O_{13}$ , in Übereinstimmung mit dem durch Titration als einbasische Säure

<sup>1)</sup> Bezüglich der Einheitlichkeit der hier beschriebenen Hydrierungsprodukte gilt der bei der Hydrierung der Aglucone (Helv. 17, 1336 und 1338 (1934)) gemachte Vorbehalt, dass sie aus Gemischen von Stereoisomeren bestehen können.

ermittelten Molekulargewicht. Demnach ist die Verbindung als Hexahydro-desoxy-scillaren(A)säure zu bezeichnen. Sie schmilzt bei 245—250° und zeigt in 95-proz. alkoholischer Lösung eine spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{20} = -43,0^{\circ}$  ( $c = 0,465$  Vol.-%).

Die neutrale Fraktion wurde nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 40-proz. Alkohol in dünnen, quadratischen Blättchen vom Smp. 197° erhalten. Die gefundene Zusammensetzung entspricht der Formel  $C_{37}H_{60}O_{13}$ , dem Hexahydro-scillaren A. In 95-proz. alkoholischer Lösung zeigt die Substanz die spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{20} = -49,5^{\circ}$  ( $c = 0,505$  Vol.-%).

Der Bedarf von drei Mol Wasserstoff für die Bildung von Hexahydro-scillaren A und von vier Mol für Hexahydro-desoxy-scillaren(A)säure, sowie die titrimetrisch ermittelte Ausbeute von 53% an Desoxy-säure stehen in guter Übereinstimmung mit dem experimentell ermittelten Wasserstoffverbrauch von 3,6 Mol.

Ganz gleich wie Scillaren A verhält sich das Proscillaridin A bei der Hydrierung. Als Lösungsmittel für dieses zuckerärmere Glucosid diente absoluter Alkohol, weil es darin leichter löslich ist als in 80-proz. Weingeist. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist aus der Kurve II in Fig. 1 zu ersehen. Nach einem Verbrauch von 3,5 Mol Wasserstoff war Sättigung eingetreten. In Übereinstimmung mit dieser Wasserstoffaufnahme fanden wir bei der Titration der vom Katalysator abgetrennten Lösung einen Laugenverbrauch, der einer Umwandlung von 45% des verwendeten Proscillaridins A in die einbasische Säure entsprach.

Die Trennung des neutralen und des sauren Anteils liess sich leichter und sauberer durchführen als beim Scillaren A, weil das Proscillaridin A und seine Hydrierungsprodukte in Essigester übergeführt werden konnten. Durch Ausschütteln mit verdünnter, wässriger Soda liess sich der Essigesterlösung des Rohproduktes der saure Anteil in Form des Natriumsalzes entziehen. Bei der weiteren Reinigung sind beide Fraktionen in krystallisierter Form erhalten worden.

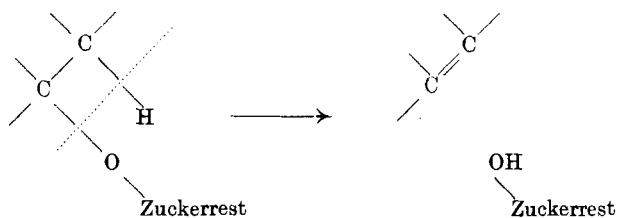
Die Säure krystallisiert aus wässrigem Alkohol in blättrigen Krystallen vom Smp. 165—175°. Elementaranalyse und Titration stimmten für die Formel  $C_{31}H_{52}O_8$ , die Hexahydro-desoxy-proscillaridin(A)säure.

Der neutrale Anteil des Hydrierungsproduktes, das Hexahydro-proscillaridin A, konnte aus absolutem Alkohol in klaren, rechteckig begrenzten Krystallplatten vom Smp. 243—245° und der Zusammensetzung  $C_{31}H_{50}O_8$  erhalten werden.

Versuche zur Hydrolyse der vollständig hydrierten Glucoside waren insofern von Interesse, als es dadurch gelingen konnte, den Zuckerrest ohne gleichzeitigen Austritt von Wasser aus dem Agluconteil abzuspalten. Die ausserordentliche Leichtigkeit,

mit der das Hydroxyl, das den Zuckerrest trägt, bei der Hydrolyse des nicht hydrierten Glucosids abgespalten wird, konnte durch eine starke Tendenz bedingt sein, durch Neuanlage einer Doppelbindung, die bereits vorhandenen ungesättigten Gruppen zu einem stabileren System, z. B. einem Benzolkern, zu ergänzen.

Diese Annahme wird durch eine eigentümliche experimentelle Beobachtung gestützt. Sowohl Scillaren A wie Proscillaridin A liefern beim Erwärmen auf 150—200° im Hochvakuum, also unter Bedingungen, unter denen eine „hydrolytische“ Abspaltung des Zuckerrestes im eigentlichen Sinne wenig wahrscheinlich ist, wie Scillaridin A sublimiertes Anhydro-scillaridin A<sup>1)</sup>. Eine solche Zuckerabspaltung ohne Hydrolyse, die von *R. Kuhn* auch im Falle des Pikrocrocins für wahrscheinlich gehalten wird<sup>2)</sup>, könnte nach folgendem Schema formuliert werden:



Einem vollständig hydrierten System wird diese Tendenz zur Bildung einer Doppelbindung bei der Zuckerabspaltung fehlen und die Hydrolyse konnte möglicherweise zu einem hydrierten Derivat des bis anhin nur hypothetischen primären Aglucons von Scillaren A mit vier Sauerstoffatomen bzw. zwei freien Hydroxylgruppen führen.

Die Hydrolyseversuche mit den hydrierten Glucosiden zeigten nun, dass beim Fehlen von Doppelbindungen im Agluconteil die Haftfestigkeit des Zuckerrestes ausserordentlich erhöht ist. Unter Spaltungsbedingungen, unter denen Scillaren A in kurzer Zeit quantitativ hydrolysiert wird, bleiben die gesättigten Glucoside völlig stabil. Auch unter verschärften Bedingungen, wobei anstatt mit 1-proz. mit 5-proz. Mineralsäure bis 17 Stunden gekocht wurde, gelang es nur, die endständige Glucose abzuspalten, während die Bindung zwischen Aglucon und Rhamnose nicht angegriffen wurde. Ebenso blieb das Spaltungsverfahren der Acetolyse, die bei anderen sehr schwer spaltbaren Glucosiden, wie beim Ouabain<sup>3)</sup>, zum Ziele geführt hat, hier ohne Erfolg, weil beim Erhitzen mit Eisessig-Salzsäure die Produkte verharzten.

Trotz des negativen Ausfalls gestatten diese Versuche, eine von *W. A. Jacobs* über die Spaltbarkeit von Herzglucosiden auf-

<sup>1)</sup> Helv. **16**, 717 und 731 (1933).

<sup>2)</sup> *R. Kuhn* und *A. Winterstein*, B. **67**, 346 (1934).

<sup>3)</sup> *J. Biol. Chem.* **96**, 647 (1932).

gestellte Regel zu ergänzen. Nach *Jacobs*<sup>1)</sup> sind alle Glucoside, in denen der mit dem Aglucon verknüpfte Zuckerrest ein  $\alpha$ -Desoxyzucker ist, leicht hydrolysierbar, während die Zucker, in denen das Kohlenstoffatom 2 eine Hydroxylgruppe trägt, nur sehr schwer abgespalten werden können. Das leicht hydrolysierbare Scillaren A und das Proscillaridin A, die als Rhamnoside schwer spaltbar hätten sein sollen, machten also eine Ausnahme. Die hydrierten Scilla-Glucoside hingegen sind äusserst schwer hydrolysierbar und fügen sich der Regel von *Jacobs* ein. Die leichte Spaltbarkeit von Scillaren A ist also nicht durch den Zuckerrest, sondern durch die grosse Labilität des Hydroxyls, das den Zucker trägt, bedingt. Unsere Versuche zur Hydrolyse von natürlichen und von hydrierten Scilla-Glucosiden zeigen, dass die leichte Spaltbarkeit eines Glucosids sowohl durch die Natur des Zuckerrestes ( $\alpha$ -Desoxyzucker), wie *Jacobs* angibt, als auch durch die Labilität der als Verknüpfungsstelle dienenden Hydroxylgruppe des Aglucons bedingt sein kann.

Im Zusammenhang mit der Feststellung der Zahl der Doppelbindungen der Meerzwiebelsubstanzen war die Ausmessung der Absorptionsspektren im Ultraviolett von Interesse. Fig. 2 zeigt die Absorptionskurven von Scillaren A und Scillaridin A in absolutem Alkohol, die auf unser Ersuchen hin im Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg ausgeführt worden sind<sup>2)</sup>.

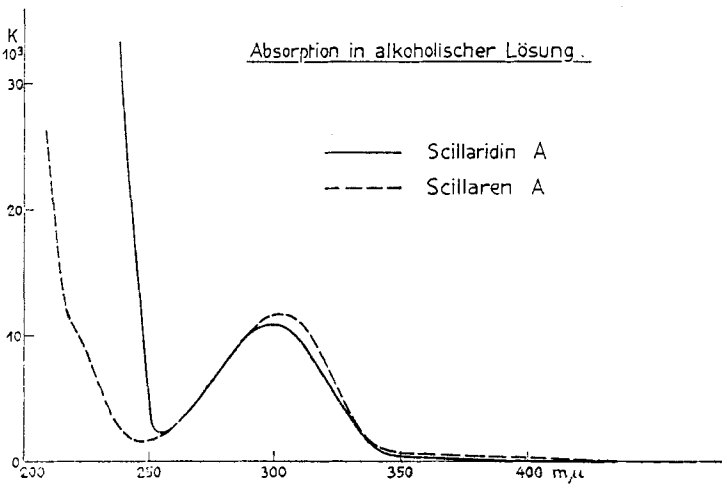


Fig. 2.

Abzissen: Wellenlängen in  $m\mu$

Ordinaten: Molarer Absorptionskoeffizient  $K = \frac{2.30}{c \cdot d} \log \frac{I_0}{I}$  ( $c$  in Molen Liter,  $d$  in cm)

<sup>1)</sup> J. Biol. Chem. **96**, 648 (1932).

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Prof. R. Kuhn auch an dieser Stelle bestens für seine Unterstützung.

Herr Prof. *Richard Kuhn* schreibt zu diesen Kurven: „Die Absorptionsmaxima von Scillaren A und Scillaridin A liegen bei 300  $m\mu$  und die Höhen der Kurven sind annähernd gleich, wie es der Lichtdurchlässigkeit der Zuckerreste in diesem Gebiet entspricht. Die langwelligen Äste der Kurven wurden noch mit zwanzigfach konzentrierten Lösungen ausgemessen, ohne dass sich Andeutungen für langwelligere Maxima ergeben haben. Zum Vergleich mit Verbindungen bekannter Konstitution führe ich an, dass die Oktatriensäure  $\text{CH}_3\text{—CH=CH—CH=CH—CH=CH—COOH}$ , das Maximum der Absorption ebenfalls bei 300  $m\mu$  (in Hexan) zeigt, sodass etwa drei konjugierte Doppelbindungen auch im Scillaren A und Scillaridin A vorliegen könnten. Das Maximum der Oktatriensäure liegt jedoch erheblich höher.“

Die annähernd gleiche Lage des Absorptionsmaximums von Glucosid und Aglucon, trotzdem letzteres eine Doppelbindung mehr enthält, deutet darauf hin, dass entweder die bei der Hydrolyse hinzukommende Doppelbindung nicht in Konjugation zu den bereits vorhandenen tritt, oder aber dass, wie oben erwähnt, durch das Hinzukommen einer weiteren Doppelbindung ein stabileres System, z. B. ein Benzolkern, gebildet wird<sup>1)</sup>.

## II. Versuche über Beziehungen zwischen Scillaren A und Ergosterin.

(mit *W. Kreis*)

*O. Rosenheim*<sup>2)</sup> hat eine Farbreaktion von Ergosterin mit Trichloressigsäure angegeben, die er als spezifisch für Ergosterin ansah. Die Zahl der Doppelbindungen und der sterinartige Charakter des Scilla-Aglucons legten es nahe, auch mit Scillarenderivaten diese Probe auszuführen. Die Tabelle 1 zeigt, dass die ungesättigten Meerzwiebelsubstanzen tatsächlich mit Trichloressigsäure charakteristische Färbungen geben, die denen des Ergosterins ähnlich sind, aber in den Nuancen und im Farbwechsel gewisse Unterschiede zeigen.

Zum Vergleich haben wir auch Strophanthin, Digitoxigenin, Gitoxigenin und Digoxigenin auf diese Farbreaktion geprüft und festgestellt, dass keine der genannten Substanzen mit Trichloressigsäure eine Färbung gibt. Das Scillaridin A unterscheidet sich also auch in dieser Beziehung deutlich von den Agluconen der Digitalis- und Strophanthus-Herzgifte.

Unsere Annahme einer konstitutionellen Verwandtschaft von Scillaridin A mit den Sterinen, ferner die Tatsache, dass Ergosterin wie Scillaren A drei Doppelbindungen besitzt und nicht zuletzt

<sup>1)</sup> Über die Beeinflussung der Absorption durch Phenylreste finden sich Angaben bei *R. Kuhn* und *A. Winterstein*, *Helv.* **12**, 899 (1929).

<sup>2)</sup> *Biochem. J.* **23**, 47 (1929).

der positive Ausfall der *Rosenheim'schen* Farbreaktion mit Trichloressigsäure sowohl von Provitamin D wie der Meerzwiebelsubstanzen veranlassten uns, Scillaren A und Scillaridin A mit ultraviolettem Licht zu bestrahlen und die Bestrahlungsprodukte auf Vitamin-D-Wirkung zu prüfen. Es ist in diesem Zusammenhang bemerkenswert, dass *A. Windaus*<sup>1)</sup> bei einem Aglucon eines Herzgiftes, nämlich beim Digitaligenin (Di-anhydro-gitoxigenin) und seinem Acetylprodukt nach der Ultraviolettbestrahlung bereits eine antirhachitische Wirkung festgestellt hat.

Tabelle 1.

Die Färbungen von Ergosterin, von Scillaren A und einigen seine Derivate mit Trichloressigsäure.

Ausführung der Probe: 2 mg Substanz, bezogen auf Aglucon, wurden in 1 cm<sup>3</sup> Reagens (9 Teile Trichloressigsäure und 1 Teil Wasser) gelöst. Temperatur 20°

Substanz	Färbung nach				
	0 Minuten	1 Minute	4 Minuten	20 Minuten	4 Stunden
Ergosterin	rosa	violett-blau	tiefblau	tiefblau	schmutzig-grün
Scillaren A	farblos	schwach rosa	violett	intensiv blau	tiefblau
Scillaridin A	farblos	rosa	violett	intensiv blau	tiefblau
Anhydroscillaridin A	farblos	violett	intensiv violett	tief violett	tiefblau
Iso-scillaren-(A) säure-methylester	farblos	rosa	karminrot	karminrot	schmutzig-braun
Hexahydro-scillaren A	farblos	farblos	farblos	farblos	farblos

Zur Bestrahlung unserer Scillaren-Präparate verwendeten wir in Anlehnung an bekannte Beispiele<sup>2)</sup> als Lichtquelle eine Quarzglas-Quecksilber-Tauchlampe der *Heraeus Quarzglas-G. m. b. H.* Hanau. Als Lösungsmittel diente bei den ersten Versuchen mit Scillaridin A ein Gemisch von gleichen Teilen Dioxan und absolutem Alkohol, später nur absoluter Alkohol. Die Bestrahlungsdauer wurde so gewählt, dass etwa die Hälfte des eingesetzten Scillaridins A unverändert wieder zur Krystallisation gebracht werden konnte. Auf diese Weise sollte eine Überbestrahlung vermieden werden und intermediär gebildete physiologisch wirksame Substanz im Bestrahlungsprodukt enthalten sein.

<sup>1)</sup> Nachr. Ges. Wiss. Göttingen 1927, 217.

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. *A. Windaus, Lüttringhaus und Deppe, A. 489, 263 (1931).*

Der Einfluss der Bestrahlung zeigte sich analog wie beim Ergosterin in der Einbusse der Krystallisierbarkeit, in der Erhöhung der Löslichkeit und in der Änderung des optischen Drehvermögens, das leicht verfolgt werden konnte. Nachstehend geben wir ein Beispiel eines Bestrahlungsversuches.

2,0 g Scillaridin A wurden in 915 cm<sup>3</sup> eines Gemisches von gleichen Teilen absolutem Alkohol und Dioxan gelöst und unter Stickstoff bei Zimmertemperatur und einer Belastung der Hg-Lampe mit 2,7 Amp. und 140 Volt 2 Stunden bestrahlt.

Änderung der optischen Drehung im 2 dm-Rohr.

Bestrahlungsdauer	Volumen der Lösung	$\alpha_D^{22}$	$[\alpha]_D^{22}$
0 Std.	915 cm <sup>3</sup>	-0,26 <sup>0</sup>	-59,5 <sup>0</sup>
1 „	905 cm <sup>3</sup>	-0,32 <sup>0</sup>	-72,4 <sup>0</sup>
2 „	895 cm <sup>3</sup>	-0,37 <sup>0</sup>	-82,8 <sup>0</sup>

Die bestrahlte Lösung wurde im Vakuum bei 50<sup>0</sup> Badtemperatur zur Trockne gebracht, der weisse, zum Teil krystalline Rückstand in 110 cm<sup>3</sup> Dioxan aufgenommen und die hellgelbe Lösung zur Entfernung von Spuren ungelöster Substanz durch ein Faltenfilter geklärt.

Zur physiologischen Prüfung, die in der Abteilung für Vitaminuntersuchungen der Anstalt für physiologische Chemie an der Universität Basel<sup>1)</sup> ausgeführt wurde, gelangte in diesem Falle eine Verdünnung der Dioxanlösung mit reinem Paraffinöl. Die Konzentration wurde so gewählt, dass 0,1 cm<sup>3</sup> (Tagesdosis) 50  $\gamma$  bestrahlter Substanz entsprach. Bei Eingabe dieser Menge zu *Mc Collum*-Kost No. 3143 als Grundkost waren alle 5 geprüften Ratten, sowie die Kontrollen nach 14 Tagen stark rhachitisch, während im Parallelversuch Vigantol in üblicher Dosierung die Tiere vor Rhachitis bewahrte.

In den späteren Versuchen verwendeten wir als Lösungsmittel Olivenöl an Stelle des Paraffinöls, weil die Resorption des Vitamins D aus ersterem leichter erfolgt. Zur physiologischen Untersuchung gelangten die folgenden vier Präparate:

1. Scillaren A, gelöst in der tausendfachen Menge absoluten Alkohols, wurde 5 Stunden bestrahlt. Dann wurde die Lösung im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand in inaktiviertem, reinem Olivenöl aufgenommen.

Konzentration: 0,1 cm<sup>3</sup> mit 20  $\gamma$  bestrahlter Substanz.

2. Scillaren A, wie 1. behandelt.

Konzentration: 0,1 cm<sup>3</sup> mit 100  $\gamma$  bestrahlter Substanz.

<sup>1)</sup> Wir danken den HH. Prof. A. Edlbacher und Dr. A. Jung auch an dieser Stelle bestens für die Prüfung unserer Präparate auf antirhachitische Wirksamkeit.

3. Scillaridin A, gelöst in der zweitausendfachen Menge absoluten Alkohols, wurde dreieinhalb Stunden bestrahlt und dann wie bei Präparat 1. in Olivenöl übergeführt.

Konzentration: 0.1 cm<sup>3</sup> mit 20 γ bestrahlter Substanz.

4. Scillaridin A, wie 3. behandelt.

Konzentration: 0.1 cm<sup>3</sup> mit 100 γ bestrahlter Substanz.

In Tabelle 2 ist das Ergebnis der Prüfung auf Vitamin D-Wirkung der Präparate 1 bis 4 im Vergleich mit dem Vitamin D-Standardpräparat und den Kontrollen zusammengestellt. Als Tagesdosis wurde den Ratten bei *Mc Collum*-Grundkost No. 3143 je 0,1 cm<sup>3</sup> der entsprechenden Lösungen in Olivenöl zugeführt. Die Dauer des Versuchs betrug 14 Tage.

Tabelle 2.

Präparat	Zahl der Versuchstiere	Von den Tieren <sup>1)</sup> waren nach Beendigung des Versuches		
		rhachitisch	fraglich	gesund
1.	10	8	1	(1)
2.	10	8	(2)	—
3.	10	10	—	—
4.	10	6	1 + (1)	(2)
Olivenöl . . . .	4	2	2	—
1,0 mg Vitamin D-Standard . . .	9	—	1	4 + (4)
0,3 mg Vitamin D-Standard . .	9	—	1	5 + (3)
Kontrollen . . .	19	18	—	(1)

Die in den vorstehenden Versuchen verwendeten Tagesdosen sind mindestens 20 bzw. 100 Mal so gross als die Menge bestrahlten Ergosterins, die nach *Windaus*<sup>2)</sup> Ratten vor Rhachitis schützt. Die Zahlen in der Tabelle 2 zeigen, dass die unter unseren Versuchsbedingungen erhaltenen Bestrahlungsprodukte von Scillaren A und Scillaridin A keine antirhachitische Wirksamkeit besitzen.

### III. Die Herzwirksamkeit von Derivaten des Scillarens A.

Es darf als feststehend gelten, dass der eigentliche Träger der Wirkung von Herzglucosiden der Agluconanteil ist. Die damit verbundenen Zucker vermögen durch Beeinflussung der Resorbierbarkeit, der Diffusion und der Haftfestigkeit im Herzmuskel die therapeutische Wirkung des Glucosids gegenüber dem Aglucon qualitativ und quantitativ zu begünstigen, doch zeigen manche in Wasser ausreichend

<sup>1)</sup> Die Tiere in Klammern ( ) haben zu wenig zugenommen und blieben wahrscheinlich darum geschützt.

<sup>2)</sup> Nachr. Ges. Wiss., Göttingen 1927, 217.



lösliche Aglucone, z. B. Strophanthidin, eine Toxizität, die in der Grössenordnung der entsprechenden Glucoside liegt.

Die Prüfung über den Einfluss des Zuckerrestes auf die Wirkung des Scillarens A ist bisher an der völligen Unlöslichkeit von Scillaridin A in wässrigen Medien gescheitert. Wir haben aber keinen Grund anzunehmen, dass die Zucker im Scillaren eine andere Funktion ausüben, als bei den übrigen Herzglucosiden, deren Aglucon-Wirkung bekannt ist. Sollte es einmal gelingen, von Scillaridin A eine Lösung herzustellen, die sich für den physiologischen Versuch eignet, so ist bei den Schlussfolgerungen zu beachten, dass das Scillaridin A nicht das primär im Glucosid vorhandene Aglucon ist, sondern dass letzteres bei der Zuckerabspaltung nicht nur den Zuckerrest, sondern auch ein Hydroxyl unter Bildung einer neuen Doppelbindung verloren hat (s. oben). — Wir beschränken uns auf den Vergleich der Wirksamkeit glucosidischer Substanzen.

Im Hinblick auf Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und physiologischer Wirksamkeit des Agluconanteils konnte besonders W. A. Jacobs<sup>1)</sup> zeigen, dass Veränderungen an der für alle Herzglucoside charakteristischen ungesättigten Lactongruppe einen starken Abfall bzw. völliges Verschwinden der Wirkung auf das Herz zur Folge hatten. Beispielsweise setzte die Hydrierung der Doppelbindung bei Cymar in die Wirksamkeit auf  $\frac{1}{23}$  der ursprünglichen Toxizität herab; Dihydro-ouabain war 16mal weniger wirksam als Ouabain<sup>2)</sup>. Die Aufspaltung des Lactonrings, die bei den Herzgiften der Digitalis-Strophanthus-Gruppe von der Isomerisierung, d. h. der Bildung eines Oxydrings, nicht zu trennen ist, bewirkte im Falle des Übergangs von Cymar in zu „Cymarin säure“ (Isocymarin säure) ein Absinken der Herzwirkung auf  $\frac{1}{500}$ <sup>3)</sup>. Während bei den Agluconen der Herzgifte noch eine beträchtliche Toxizität gemessen werden konnte, wurde Iso-strophanthidin (Iso-cymarigenin) vollständig unwirksam gefunden<sup>4)</sup>.

Die Ausführung ähnlicher Versuche mit Scillasubstanzen konnte einerseits die ältern Erfahrungen um weitere Beispiele ergänzen, zugleich aber die besondere Bedeutung des Lactonrings feststellen, da nach unserer 6. Mitteilung<sup>5)</sup> die Aufspaltung des Lactons von Scillaridin A ohne Isomerisierung, also ohne Bildung des Oxydrings und ohne Aufhebung der Lactondoppelbindung möglich ist<sup>6)</sup>. Das gleiche gilt für die Glucoside selbst, wie wir in der 8. Mitteilung über

---

<sup>1)</sup> *Physiol. Rev.* **13**, 222, bes. 241 (1933).

<sup>2)</sup> W. A. Jacobs und A. Hoffmann, *J. Biol. Chem.* **74**, 787 (1927).

<sup>3)</sup> W. Straub, *Bioch. Z.* **75**, 141 (1916).

<sup>4)</sup> W. Straub, loc. cit.

<sup>5)</sup> *Helv.* **17**, 641 (1934).

<sup>6)</sup> Vgl. auch *Helv.* **18**, 82 (1935) sowie *Pharm. Acta Helv.* **9**, 157 (1934).

Herzglucoside<sup>1)</sup> gezeigt haben. Die dort beschriebenen glucosidischen Derivate von Scillaren A und solche der vorliegenden Arbeit liessen wir in unserem pharmakologischen Laboratorium<sup>2)</sup> nach verschiedenen Methoden auf ihre Toxizität prüfen und fassen die Ergebnisse dieser Versuche in Tabelle 3 zusammen. Die Toxizität von Scillaren A ist derjenigen seiner Derivate vergleichbar gegenübergestellt.

Die in der Tabelle 3 wiedergegebenen Versuche zeigen, dass Absättigung der Doppelbindungen im Scillaren A praktisch vollständiges Verschwinden der Herzwirkung zur Folge hat. Die hydrierten Glucoside wurden in der 52- bis 124-fachen der bei Scillaren A tödlich wirkenden Dosis von der Katze ohne Schaden vertragen. Ebenso fehlt sämtlichen Isoverbindungen die Giftigkeit. Geprüft wurde die 7- bis 55-fache Menge der für Scillaren A letalen Dosis.

Von besonderem Interesse ist der Ausfall der Prüfung von Scillaren-Derivaten, die keinen Oxydring enthalten und in denen die Zahl der Doppelbindungen unverändert geblieben ist, weil daraus der Einfluss von Veränderungen an der Lactongruppe abgeleitet werden kann. Methyl-scillaren(A)säure-methylester, der dem Scillaren A chemisch noch am nächsten steht, erwies sich unerwarteterweise als unwirksam. Doch ist bei dieser Verbindung das Verschwinden der Toxizität möglicherweise nicht durch die chemisch strukturelle Verschiedenheit gegenüber dem Scillaren A, sondern durch die ausserordentlich geringe Löslichkeit in Wasser bedingt.

Nur bei einem einzigen Scillarenderivat, bei dem als erstes Produkt der Einwirkung methylalkoholischer Kalilauge auf Scillaren A erhaltenen Scillaren(A)säure-methylester-kaliumphenolat, liess sich eine allerdings stark herabgesetzte Toxizität nachweisen. An der Katze war diese Substanz rund 18mal weniger wirksam als Scillaren A, während die zeitlose Methode am Frosch eine rund 100mal geringere Toxizität zeigte. Am isolierten Froschherzen war eine 50- bis 60mal grössere Konzentration zur Erzielung des Stillstandes nötig als mit Scillaren A.

Dieser Rückgang auf eine geringe, aber deutliche Wirksamkeit des salzbildenden Scillaren(A)säure-methylesters, der als Alkalisalz viel leichter wasserlöslich ist als Scillaren A, kann wenigstens teilweise durch eine Änderung des Verteilungsverhältnisses zwischen Organ und Blut zugunsten der wässrigen Phase bedingt sein. Die vorhandene Wirkung darf nicht beigemischtem Scillaren A zugeschrieben werden, das schon nach der Isolierungsweise im Kaliumphenolat nicht mehr zugegen sein konnte und sich, auch in Spuren, bei der *Liebermann*'-sehen Farbreaktion verraten hätte. Dabei liefert nämlich Scillaren A

<sup>1)</sup> Helv. 18, 82 (1935).

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Prof. E. Rothlin auch an dieser Stelle bestens für die Ausführung der Toxizitätsbestimmungen.

Tabelle 3.

Substanz	Versuchsobjekt	Prüfungsmethode	Ergebnis
Scillaren A	Katze	<i>Hatcher</i>	Katzeneinheit = 0,145 mg
	Frosch	zeitlose Methode	1 mg = 1350 F D
	isoliertes Froschherz	<i>Straub</i>	die Konzentration 1:1 000 000 bewirkte Stillstand nach 27 Minuten
Hexahydro-desoxy-scillaren (A)säure	Katze	<i>Hatcher</i>	15,2; 18,0 mg/kg wurden ohne Erfolg infundiert
Hexahydro-scillaren A	Katze	<i>Hatcher</i>	7,5; 8,5 mg/kg wurden ohne Erfolg infundiert
Scillaren(A)säure-methylester - kalium-phenolat	Katze	<i>Hatcher</i>	1. Katzeneinheit = 2,53 mg 2. „ = 2,92 mg
	Frosch	zeitlose Methode	1 mg = 13,5 F D
	isoliertes Froschherz	<i>Straub</i>	die Konzentration 1:15 000 — 20 000 bewirkte Stillstand nach 26 Min.
Methyl-scillaren(A)-säure	Katze	<i>Hatcher</i>	6,16; 7,06; 9,5; 8,4; 37,8; 34,1 mg/kg wurden ohne Erfolg infundiert
Methyl-scillaren(A)-säure-methylester	Katze	<i>Hatcher</i> (in Rinderserum als Schutzkolloid gelöst, da die Substanz in 0,9-proz. NaCl-Lösung praktisch unlöslich ist)	10 mg/kg wurden ohne Erfolg infundiert
Iso-scillaren(A)-säure	Katze	<i>Hatcher</i>	3,43; 7,63 mg/kg wurden ohne Erfolg infundiert
Iso-scillaren(A)-saures Natrium	Katze	<i>Hatcher</i>	8,0 mg/kg wurden ohne Erfolg infundiert
Iso-scillaren(A)-säure-methylester	Katze	<i>Hatcher</i>	1,2; 1,0; 6,7; 6,0 mg/kg wurden ohne Erfolg infundiert

in der Endphase eine tiefgrüne Färbung, während das Scillaren-(A)säure-methylester-kaliumphenolat schliesslich eine beständige, hellbraune Färbung gibt. Das mit dem tierischen Testobjekt gegenüber Scillaren A starkschwankende Verhältnis seiner Wirksamkeit schliesst ebenfalls aus, dass die Wirkung von Scillaren A herrührt.

Die physiologische Prüfung glucosidischer Scillaren A-Derivate lieferte Ergebnisse, die sich weitgehend mit den Beobachtungen, die andere Autoren an Herzglucosiden machten, decken. Die Doppelbindung der Lactongruppe scheint für eine starke Herzwirkung auf alle Fälle notwendig zu sein. Doch genügt ihre Anwesenheit, wenigstens bei den Scilla-Glucosiden, nicht, da sie die Iso-scillaren(A)-verbindungen im Gegensatz zu den Iso-Körpern der Digitalis- und Strophanthus-Glucoside noch besitzen und doch unwirksam sind. Ein Oxydring ist hingegen für beide Reihen von unwirksamen Isoverbindungen charakteristisch.

Eine Ergänzung erfahren die bisherigen Kenntnisse über den Zusammenhang von chemischer Struktur und physiologischer Wirksamkeit der Herzglucoside durch die festgestellte, wenn auch nicht sehr hohe, doch deutliche Toxizität des Scillaren(A)säure-methylester-kaliumphenolates. Aus ihr folgt, dass für das Zustandekommen der Herzwirkung, wenigstens bei den Scilla-Körpern, der Lactonring nicht unbedingt erforderlich ist.

### Chemisch-experimenteller Teil.

Wie für die Hydrierung von Scillaridin A und einiger seiner Derivate<sup>1)</sup> wurde für die Hydrierungsversuche dieser Arbeit der Platinoxid-Katalysator von *Adams* und *Shriner*<sup>2)</sup> verwendet. Als Lösungsmittel, in denen die Glucoside leicht löslich sind, benutzten wir für Proscillaridin A absoluten, für Scillaren A 80-proz. Alkohol. Bei quantitativen Messungen des Wasserstoffverbrauches wurde der Katalysator in wenig Lösungsmittel vorhydriert und erst nach dessen Absättigung mit der Lösung des Glucosids in Berührung gebracht. Die Wasserstoffaufnahme des Lösungsmittels wurde in Blindversuchen ermittelt.

#### 1. Hydrierung von Scillaren A.

1,00 g Scillaren A (Krystalle aus wasserhaltigem Holzgeist),  $C_{37}H_{54}O_{13} \cdot CH_3OH \cdot H_2O$  wurde in 100 cm<sup>3</sup> 80-proz. Alkohol unter Verwendung von 0,200 g Platinoxid bei 20° und einem Wasserstoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist aus Fig. 1 ersichtlich.

Nach 3 1/2 Stunden war die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen. Es waren insgesamt 126 cm<sup>3</sup> Wasserstoff unter Normal-

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1334 (1934).

<sup>2)</sup> Organic Syntheses, 8, 92 (1928).

bedingungen aufgenommen worden, wovon 18 cm<sup>3</sup> auf das Lösungsmittel entfallen, wie im Blindversuch ermittelt wurde. Die Differenz, 108 cm<sup>3</sup>, entspricht einer Aufnahme von 3,6 Mol Wasserstoff.

In einem gleichen Versuch wurden 125 cm<sup>3</sup>, bzw. 107 cm<sup>3</sup> Wasserstoff verbraucht, was gleichfalls einer Aufnahme von 3,6 Mol entspricht.

Wie im I. Kapitel mitgeteilt wurde, entsteht durch teilweise Aufspaltung des Lactonrings ein saurer neben einem neutralen Anteil.

a) Trennung der Hydrierungsprodukte. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde die alkoholische Lösung des Hydrierungsproduktes im Vakuum auf 50 cm<sup>3</sup> eingengt und mit 0,1-n. Natronlauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator sorgfältig neutralisiert, wobei 7,0 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Lauge verbraucht wurden. Daraus ergibt sich, dass 53% des angewandten Scillarens durch die Hydrierung in eine saure Verbindung übergegangen sind.

Der salzbildende saure wird von dem neutralen Anteil auf Grund des Löslichkeitsunterschiedes in Wasser abgetrennt. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Alkohols und Auffüllen mit Wasser auf ungefähr 30 cm<sup>3</sup> schied sich das neutrale Hydrierungsprodukt als weisse, schleimige Masse ab. Zur Vervollständigung der Trennung setzte man einige cm<sup>3</sup> gesättigte Natriumchloridlösung zu. Der Niederschlag nahm nun körnige Beschaffenheit an und blieb noch einen Tag im Eisschrank stehen, worauf er abgenutscht und mit wenig 3-proz. Natriumchloridlösung nachgewaschen wurde. Das Natriumsalz des sauren Anteils blieb in der wässrigen Lösung.

b) Saure Fraktion. Hexahydro-desoxy-scillaren(A)-säure. Beim Ansäuern des wässrigen Filtrates mit verdünnter Essigsäure schied sich die freie Hexahydro-desoxy-scillarensäure in voluminösen Flocken ab. Zur Beseitigung von anhaftendem neutralem Hydrierungsprodukt lösten wir die mit Wasser ausgewaschene, trockene rohe Säure in der 50fachen Menge absoluten Alkohols und fällten die Verbindung als Natriumsalz durch Zusatz eines kleinen Überschusses von konz. Natronlauge. Die letzten Reste von noch in der sauren Fraktion vorhandenem neutralem Hexahydro-scillaren blieben dabei in Lösung. Das Natriumsalz wurde in der 20fachen Menge 50-proz. Alkohol gelöst und mit Essigsäure angesäuert. Spontan, manchmal erst nach einigem Stehen und beim Kratzen krystallisierte die Säure in weichen Nadeln. Zur weitem Reinigung wurde sie noch zweimal aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert. Die Substanz wurde in wenig heissem Alkohol gelöst und mit warmem Wasser bis zur beginnenden Trübung verdünnt. Die Ausbeute an reiner Hexahydro-desoxy-scillarensäure, ausgehend von 1 g Scillaren A, betrug jeweils ungefähr 0,1 g.

Die Substanz ist in Methyl- und Äthylalkohol leicht, in Wasser sehr schwer löslich. Praktisch unlöslich ist sie in Äther und Chloro-

form. Die feinen Nadeln zeigten im Kapillarrohr einen unscharfen Schmelzpunkt von 245—250° (korr.).

Elementaranalyse<sup>1)</sup>: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet und unter Feuchtigkeitsausschluss eingewogen.

4,128; 3,488 mg Subst. gaben 9,38; 7,96 mg CO<sub>2</sub> und 3,20; 2,77 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{37}H_{62}O_{13}$  Ber. C 62,14 H 8,75%  
 Gef. „ 61,97; 62,24 „ 8,68; 8,89%

Titration: 0,100 g Hexahydro-desoxy-scillarensäure gelöst in 10 cm<sup>3</sup> 80-proz. Alkohol verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 1,42 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH.

$C_{37}H_{62}O_{13}$  Ber. Äquiv.-Gew. 714  
 Gef. „ „ 704

Polarisation: 0,0465 g Subst., zu 10,0 cm<sup>3</sup> 95-proz. Alkohol gelöst, drehten im 1 dm-Rohr bei 20° um 0,20° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -43,0^\circ.$$

Bei der *Liebermann*'schen Farbreaktion (2 mg Subst. in 2 cm<sup>3</sup> Reagens) gab die Hexahydro-desoxy-scillaren(A)säure eine violettrote Färbung, die nach wenigen Minuten in ein helles Braun verblasste und nach einer halben Stunde in ein beständiges Braunrot überging.

Mit Eisen(III)chlorid gibt die Substanz kein gefärbtes Komplexsalz und unterscheidet sich hierin von den entsprechenden Carbonensäuren des nicht hydrierten Scillaridins A<sup>2)</sup> bzw. Scillarens A<sup>3)</sup>. Hexahydro-desoxy-scillaren(A)säure ist geschmackfrei.

c) Neutrale Fraktion. Hexahydro-scillaren A. Das vom Natriumsalz des sauren Anteils auf Grund seiner Unlöslichkeit in Wasser abgetrennte rohe Hexahydro-scillaren A reinigten wir durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol. Die Substanz wurde mit wenig 95-proz. Alkohol, in dem sie sehr leicht löslich ist, aufgenommen und warm mit Wasser bis zu einem Alkoholgehalt von ungefähr 40% verdünnt. Das reine Hydroglucosid wird aus diesem Lösungsmittelgemisch in dünnen, quadratischen Krystallblättchen in einer Ausbeute von 0,1 bis 0,2 g aus 1 g Scillaren A gewonnen. Es ist in Methylalkohol sehr leicht, in Äthylalkohol leicht und in Wasser und Äther sehr schwer löslich. Das reine Präparat schmolz im Kapillarrohr bei 197° (korr.).

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet und unter Feuchtigkeitsausschluss eingewogen.

3,739; 3,890 mg Subst. gaben 8,52; 8,83 mg CO<sub>2</sub> und 2,88; 2,95 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{37}H_{60}O_{13}$  Ber. C 62,32 H 8,49%  
 Gef. „ 62,15; 61,91 „ 8,62; 8,49%

Polarisation: 0,0505 g Substanz, zu 10,0 cm<sup>3</sup> 95-proz. Alkohol gelöst, drehten im 1 dm-Rohr bei 20° um 0,25° nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = -49,5^\circ$$

<sup>1)</sup> Die C-H-Bestimmungen der vorliegenden Arbeit verdanken wir Herrn Dr. *H. Roth*, Heidelberg.

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 641 (1934).

<sup>3)</sup> Helv. **18**, 82 (1935).

Bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion (2 mg Substanz in 2 cm<sup>3</sup> Reagens) blieb die Lösung vorerst farblos; nach einigen Sekunden war sie schwach violettstichig blau und hatte nach einer halben Stunde eine längere Zeit beständige, schmutzig violette Farbe angenommen.

Das Hexahydro-scillaren A schmeckt auf der Zunge noch bitter, doch ist der Geschmack viel weniger intensiv als von nicht hydriertem Scillaren A. Der schwache, bittere Geschmack scheint der Hydroverbindung eigen zu sein und nicht durch spurenweise Beimischung von unverändertem Scillaren A hervorgerufen zu werden. Reines, einheitlich krystallisiertes Hexahydro-scillaren A vom Smp. 197<sup>o</sup> schmeckte nach nochmaliger Behandlung mit Platinoxid und Wasserstoff noch ebenso bitter und zeigte auch denselben Schmelzpunkt.

## 2. Hydrierung von Proscillaridin A.

1,20 g Proscillaridin A, C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>O<sub>8</sub>, wurden in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol unter Verwendung von 0,200 g Platinoxid bei 22<sup>o</sup> und einem Wasserstoffüberdruck von 50 cm Wassersäule reduziert. Der Verlauf der Wasserstoffaufnahme ist aus Fig. 1 ersichtlich. Beim Stillstand nach 3 Stunden betrug der Wasserstoffverbrauch 173 cm<sup>3</sup> unter Normalbedingungen, abzüglich 3 cm<sup>3</sup>, die im Blindversuch für das Lösungsmittel ermittelt wurden. Die Aufnahme entspricht 3,5 Mol.

a) Trennung der Hydrierungsprodukte: Die vom Katalysator befreite Lösung verbrauchte bei der Titration mit 0,1-n. Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator 9,9 cm<sup>3</sup>, woraus sich ergibt, dass bei der Hydrierung in 45% des angewandten Proscillaridins die Lactongruppe zur Carbonsäure reduziert worden ist.

Zur Trennung in die neutrale und die salzbildende Fraktion wurde nach dem Abdampfen des grössten Teiles des Alkohols mit 30 cm<sup>3</sup> 2-proz. Sodalösung verdünnt und die neutrale Verbindung in drei Malen mit je 60 cm<sup>3</sup> Essigester ausgeschüttelt, wobei die Säure als Natriumsalz in der wässrigen Lösung zurückbleibt.

b) Saure Fraktion. Hexahydro-desoxy-proscillaridin-(A)säure. Beim Ansäuern der Sodalösung mit Essigsäure schied sich die Carbonsäure in klebrigen Flocken ab. Sie wurde nochmals in Essigester übergetrieben und darin einmal mit verdünnter Salzsäure und dann dreimal mit Wasser gewaschen. Das beim Abdampfen der Essigesterlösung hinterbleibende Rohprodukt wurde durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol in dünnen, blättrigen Krystallen in einer Ausbeute von 0,4 g aus 1,2 g Proscillaridin A erhalten. Die Hexahydro-desoxy-proscillaridin(A)säure ist in Alkohol leicht löslich, mässig in Essigester und praktisch unlöslich in Wasser und schmilzt im Kapillarrohr unscharf zwischen 165 bis 175<sup>o</sup> (korr.) unter Zersetzung.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet und unter Feuchtigkeitsausschluss eingewogen.

4,368 mg Subst. gaben 10,69 mg CO<sub>2</sub> und 3,66 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>31</sub> H <sub>52</sub> O <sub>8</sub>	Ber. C	67,34	H	9,49%
	Gef. „	66,75	„	9,38%

Titration: 0,100 g Subst. gelöst in 15 cm<sup>3</sup> 90-proz. Alkohol verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 1,85 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH.

C <sub>31</sub> H <sub>52</sub> O <sub>8</sub>	Ber. Äquiv.-Gew.	552
	Gef. „	540

Bei der *Liebermann'schen* Farbenreaktion (1,5 mg Subst. in 2 cm<sup>3</sup> Reagens) gibt die Verbindung dieselbe Farbenfolge wie die Hexahydro-desoxy-scillaren(A)säure, nämlich Violetrot, Hellbraun, Braunrot. Die Säure ist geschmackfrei.

c) Neutrale Fraktion. Hexahydro-proscillaridin A. Der den neutralen Anteil des Hydrierungsproduktes enthaltende Essig-esterauszug wurde nach dem Waschen mit Wasser im Vakuum abgedampft. Der krystalline, weisse Rückstand wurde in heissem Alkohol aufgenommen und schied sich daraus beim Erkalten vorerst in undeutlich krystallinen Aggregaten aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel wurde das Hexahydro-scillaren A in klaren, rechteckig begrenzten Krystallplatten in einer Ausbeute von 0,3 g aus 1,2 g Proscillaridin A erhalten. Es schmolz im Kapillarrohr bei 243—245° (korr.) und war sehr leicht löslich in Methylalkohol, leicht in heissem, mässig in kaltem Äthylalkohol und in Essigester und unlöslich in Wasser.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

4,626 mg Subst. gaben 11,350 mg CO<sub>2</sub> und 3,645 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>31</sub> H <sub>50</sub> O <sub>8</sub>	Ber. C	67,59	H	9,16%
	Gef. „	66,92	„	8,82%

Hexahydro-proscillaridin A zeigte bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion erwartungsgemäss denselben Farbwechsel wie Hexahydro-scillaren A. Zum Unterschied von diesem schmeckt das Hydroprogenin nicht bitter, was offenbar auf dessen Unlöslichkeit in Speichel zurückzuführen ist.

### 3. Darstellung von Hexa-acetyl-scillaren A.

Scillaren A lässt sich in Pyridinlösung mit Essigsäure-anhydrid bei gewöhnlicher Temperatur leicht und quantitativ acetylieren. Dabei werden sechs Acetylreste aufgenommen, die sehr wahrscheinlich alle am Zuckerrest sitzen, denn die einzige im Agluconteil vorhandene freie Hydroxylgruppe hat sich im Scillaridin A selbst nicht acylieren lassen<sup>1)</sup>. Zudem stimmt die Zahl der eingetretenen Acetylene mit der Anzahl der im Bioserest vorhandenen freien Hydroxyle überein.

1 g Scillaren A, in 30 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, blieb mit 10 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid 2 Tage lang bei Raumtemperatur stehen. Nach dem

<sup>1)</sup> Helv. 17, 658 (1934).



Abdampfen der Hauptmenge des Lösungsmittels im Vakuum nahmen wir den Sirup in 100 cm<sup>3</sup> Essigester auf, wuschen mehrmals mit Wasser und krystallisierten den durch Eindampfen gewonnenen Essig-esterrückstand aus Alkohol um. Hexa-acetyl-scillaren A krystallisiert aus diesem Lösungsmittel in langen, weichen Nadeln, die im Kapillar-rohr bei 220—225<sup>0</sup> (korr.) schmolzen.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 110<sup>0</sup> getrocknet. 4,140; 4,178 mg Subst. gaben 9,275; 9,345 mg CO<sub>2</sub> und 2,52; 2,55 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>49</sub>H<sub>66</sub>O<sub>19</sub> Ber. C 61,35 H 6,94%  
 Gef. „ 61,10; 61,00 „ 6,81; 6,83%

Acetyl-Bestimmung durch alkalische Verseifung:

0,200; 0,200 g Hexa-acetyl-scillaren A, gelöst in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol, blieben mit 5,00 cm<sup>3</sup> 1-n. NaOH im verschlossenen Quarzkölbchen 3 Tage lang stehen. Der Laugenverbrauch wurde durch Rücktitration mit 0,1-n. HCl und Phenolphthalein als Indikator gegenüber Blindversuchen ermittelt.

C<sub>49</sub>H<sub>66</sub>O<sub>19</sub>, 1 Lactongruppe, 6 OCOCH<sub>3</sub> Ber. 14,6 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH  
 Gef. 14,7; 14,6 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik  
 vormals *Sandoz*.

#### 47. Über eine Laboratoriumsanlage zur elektrolytischen Fraktionierung der Wasserstoffisotopen III<sup>1)</sup>

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner.

(15. II. 35.)

In unserer zweiten Veröffentlichung hatten wir das von uns benutzte Verfahren zur Gewinnung von ca. 3—4-proz. Lösungen von H<sub>2</sub>O aus technischen Elektrolyten angegeben. Im folgenden sollen die zur weiteren Verarbeitung auf höhere Konzentrationen benutzten Apparate beschrieben werden.

War die Verwendung von Bleielektroden in einem sauren Elektrolyten bei der ersten Stufe (Volumenverminderung auf 1/400) gerechtfertigt durch das Wegfallen der viermaligen Unterbrechung des Arbeitsganges, — zwecks Überführung des Natriumhydroxyds in Carbonat und Wiedergewinnung des Wassers durch Destillation — so bietet in der nunmehr anschliessenden Fraktionierung, die das erreichte Volumen weiter auf 1/120 reduziert und zu einem ca. 99-proz. Produkt führt, die Verwendung von Nickelelektroden in einer alkalischen Lösung grössere Vorteile.

Die Anlage besteht, der besonderen Aufgabe auf dieser Stufe entsprechend, aus zwei Teilen: 1. dem Elektrolysiergefäss. 2. Dem

<sup>1)</sup> 9. Mitteilung über H<sub>2</sub>O; 8. Mitt. siehe Nature **134**, 1006 (1934).

Abdampfen der Hauptmenge des Lösungsmittels im Vakuum nahmen wir den Sirup in 100 cm<sup>3</sup> Essigester auf, wuschen mehrmals mit Wasser und krystallisierten den durch Eindampfen gewonnenen Essig-esterrückstand aus Alkohol um. Hexa-acetyl-scillaren A krystallisiert aus diesem Lösungsmittel in langen, weichen Nadeln, die im Kapillar-rohr bei 220—225<sup>0</sup> (korr.) schmolzen.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 110<sup>0</sup> getrocknet. 4,140; 4,178 mg Subst. gaben 9,275; 9,345 mg CO<sub>2</sub> und 2,52; 2,55 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>49</sub>H<sub>66</sub>O<sub>19</sub> Ber. C 61,35 H 6,94%  
Gef. „ 61,10; 61,00 „ 6,81; 6,83%

Acetyl-Bestimmung durch alkalische Verseifung:

0,200; 0,200 g Hexa-acetyl-scillaren A, gelöst in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol, blieben mit 5,00 cm<sup>3</sup> 1-n. NaOH im verschlossenen Quarzkölbchen 3 Tage lang stehen. Der Laugenverbrauch wurde durch Rücktitration mit 0,1-n. HCl und Phenolphthalein als Indikator gegenüber Blindversuchen ermittelt.

C<sub>49</sub>H<sub>66</sub>O<sub>19</sub>, 1 Lactongruppe, 6 OCOCH<sub>3</sub> Ber. 14,6 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH  
Gef. 14,7; 14,6 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH.

Basel, Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik  
vormals *Sandoz*.

#### 47. Über eine Laboratoriumsanlage zur elektrolytischen Fraktionierung der Wasserstoffisotopen III<sup>1)</sup>

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner.

(15. II. 35.)

In unserer zweiten Veröffentlichung hatten wir das von uns benutzte Verfahren zur Gewinnung von ca. 3—4-proz. Lösungen von H<sub>2</sub>O aus technischen Elektrolyten angegeben. Im folgenden sollen die zur weiteren Verarbeitung auf höhere Konzentrationen benutzten Apparate beschrieben werden.

War die Verwendung von Bleielektroden in einem sauren Elektrolyten bei der ersten Stufe (Volumenverminderung auf 1/400) gerechtfertigt durch das Wegfallen der viermaligen Unterbrechung des Arbeitsganges, — zwecks Überführung des Natriumhydroxyds in Carbonat und Wiedergewinnung des Wassers durch Destillation — so bietet in der nunmehr anschliessenden Fraktionierung, die das erreichte Volumen weiter auf 1/120 reduziert und zu einem ca. 99-proz. Produkt führt, die Verwendung von Nickelelektroden in einer alkalischen Lösung grössere Vorteile.

Die Anlage besteht, der besonderen Aufgabe auf dieser Stufe entsprechend, aus zwei Teilen: 1. dem Elektrolysiergefäss. 2. Dem

<sup>1)</sup> 9. Mitteilung über H<sub>2</sub>O; 8. Mitt. siehe Nature **134**, 1006 (1934).

Regenerationsgefäß, in dem, um alle Verluste eines  $\text{H}_2\text{O}$ -haltigen Wassers zu vermeiden, das bei der Elektrolyse entstehende Knallgas wieder zu Wasser vereinigt wird<sup>1)</sup>.

Die Anordnung der Anlage zeigt Fig. 1. Die zuerst benutzte Zersetzungszelle *Z* aus Jenaerglas mit Elektroden aus Reinnickel ( $9,5 \text{ cm}^2$ ) dient zur Reduktion des Elektrolytvolumens von  $240 \text{ cm}^3$

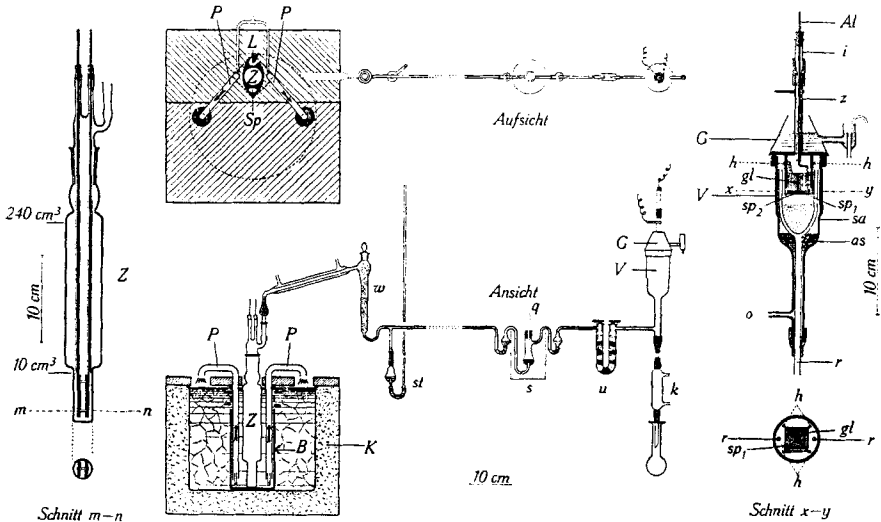


Fig. 1.

auf  $10 \text{ cm}^3$ . Die Zelle steht in einem Behälter *B* aus Kupferblech in einer Kiste *K*, die mit Eis gefüllt wird. Zwei Luftblasenpumpen *P* besorgen die Zirkulation des Eiswassers. Das Niveau des Elektrolyten kann im Lichte einer Lampe *L* durch einen Konkavspiegel *Sp* abgelesen werden. Auf dem Wege von der Zelle zum Regenerationsgefäß wird das Knallgas durch einen Kühler, durch ein mit Watte gefülltes Rohr *w*, durch eine Sicherungsvorlage mit Quecksilber *s* und zur Dämpfung des Gasstromes durch ein mit Sand und Asbestwolle gefülltes U-Rohr *u* geführt. Ein mit Paraffin gefülltes Steigrohr *st* sichert gegen Über- oder Unterdruck. Das Regenerationsgefäß *V* besteht aus Pyrexglas und ist nach oben durch ein Wasserbad aus Kupfer *G* abgeschlossen. Die plangeschliffene Berührungsfläche Kupfer-Glas ist mit Wood'schem Metall gedichtet. Dieses Kupfergefäß leitet die Wärme gut ab und stellt im Falle einer Explosion einen leicht zu hebenden Abschluss dar. Am Boden des Gefäßes tragen vier Halter *h* aus Kupfer ein Glimmerkreuz *gl*, durch dessen untere Kanten ein  $130 \text{ cm}$  langer und  $0,3 \text{ mm}$  dicker Platindraht

<sup>1)</sup> Eine ausführliche Bilanz geben *P. Goldfinger* und *L. Scheepers*, *J. chim. phys.* **31**, 628 (1934)

in Form von zwei übereinander liegenden Spiralen *sp* 1 und *sp* 2 geführt ist. Der Platindraht wird mit 3,4 Amp. (Wechselstrom 110 Volt) geheizt; Stromzufuhr durch das Kupfergefäß und durch den Aluminiumdraht *Al*, der im Glasrohr *i* isoliert durch ein Kupferrohr *z* eingeführt wird. Das in *o* eintretende Knallgas geht durch Asbestwolle *as* und eine Sandschicht *sa*. Der gebildete Wasserdampf kann durch ein gabelförmiges Rohr *r* austreten und wird im Kühler *k* kondensiert. Wir haben, wenn Knallgasmenge und Temperatur am Platindraht in den richtigen Grenzen lagen (unter 105 cm<sup>3</sup> Knallgas pro Minute), nie eine unregelmässige Verbrennung beobachtet.

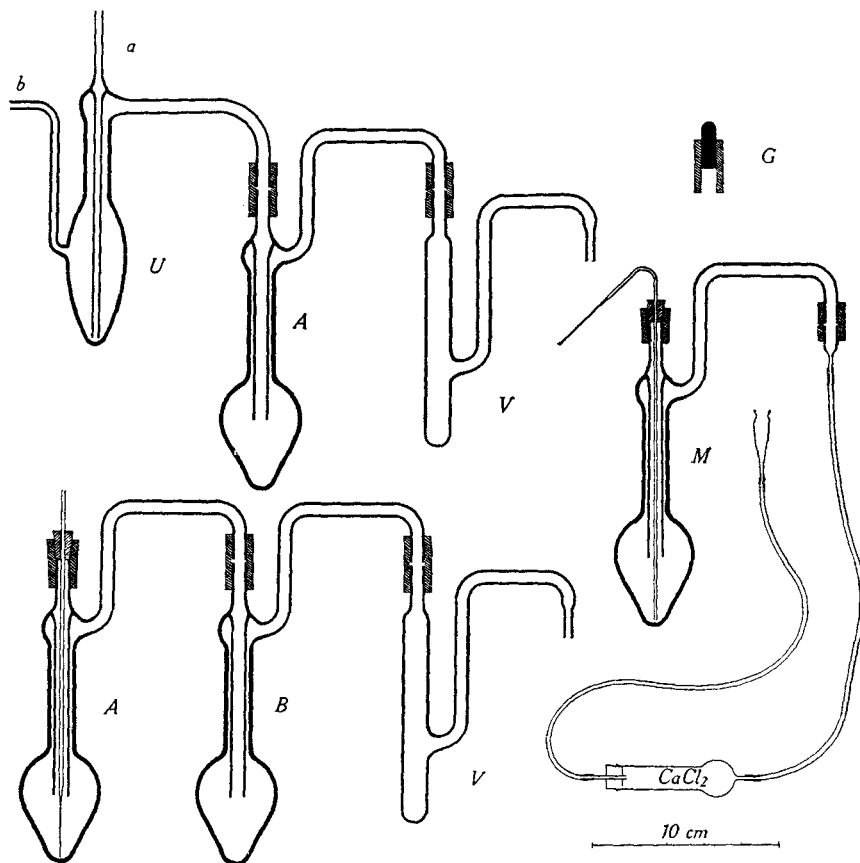


Fig. 2.

Verlauf und Ergebnis der Elektrolyse seien hier an einem Beispiel erläutert. Das ca. 3-proz. Wasser für die Herstellung des Elektrolyten wird durch Leiten über Kupferoxyd bei 800° C im Sauerstoffstrom gereinigt und als 0,2-n. Natriumhydroxydlösung in die Zelle gebracht.

Vor Beginn der Elektrolyse ist es notwendig, dass die Nickelelektroden zur sorgfältigen Reinigung<sup>1)</sup> eine Behandlung mit frisch gelöschtem Kalk erfahren, sodann mit Glaspapier abgerieben werden und nach dem Abspülen mit destilliertem Wasser noch feucht in den Elektrolyten eingesetzt werden.

Elektrolysiert wird mit 6 Amp., die Stromdichte beträgt 0,63 Amp./cm<sup>2</sup>. Die Temperatur fällt von 10<sup>0</sup> bis auf 6<sup>0</sup> am Ende der Elektrolyse. Aus der Hauptmenge der resultierenden 10 cm<sup>3</sup> einer 4,8-n. Natriumhydroxydlösung wird das Wasser wie nachstehend beschrieben gewonnen, während ein kleiner berechneter Teil zur Alkalisierung des Elektrolyten der folgenden und letzten Stufe benützt wird.

Der durch eine Kapillare in den Umsetzungskolben *U* (Fig. 2) übergeführte Elektrolyt wird unter Eiskühlung durch Einleiten von Kohlendioxyd bei *a* in eine Bicarbonatlösung übergeführt und aus dieser im Stickstoffstrom — Eintritt bei *a* oder wenn *a* verstopft bei *b* — durch Erwärmen im Ölbad auf 230<sup>0</sup> C das Wasser in die eisgekühlte Vorlage *A* destilliert. Eine mit Kohlendioxydschnee gekühlte Vorlage *V* kondensiert die letzten Spuren Wasser. Das erhaltene Wasser wird hierauf im Vakuum aus dem Kolben *A* in den mit Eis-Kochsalz gekühlten Kolben *B* destilliert. Der gleiche Kolben kann nacheinander als Vorlage und als Destillierkolben

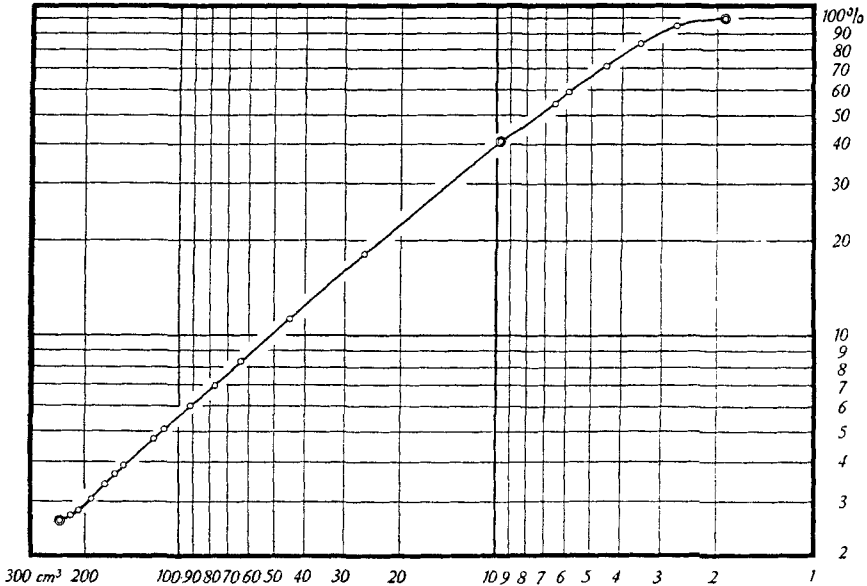


Fig. 3.

Beide Achsen logarithmisch geteilt.

<sup>1)</sup> P. Hardeck, Proc. Phys. Soc. **46**, 277 (1934).

dienen, und wird, mit *G* dicht verschlossen, zur Aufbewahrung der Wasserproben benutzt.

Die jeweilige Zusammensetzung des Elektrolyten während der Elektrolyse lässt sich aus den getrennt aufgefangenen Proben des regenerierten Wassers ermitteln. Die hierbei gefundenen Werte und das Ergebnis der Elektrolyse, die ausgehend von 240 cm<sup>3</sup> eines 2,6-proz. H<sub>2</sub>O zu 9,7 cm<sup>3</sup> eines 40,6-proz. H<sub>2</sub>O geführt hat, sind in Fig. 3 graphisch wiedergegeben. Der Separationsfaktor<sup>1)</sup> errechnet sich für diese Stufe zu  $\alpha = 8$ .

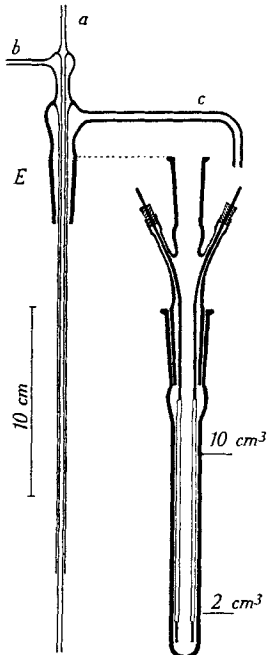


Fig. 4.

Zur Fortsetzung der Fraktionierung werden die erhaltenen 9,7 cm<sup>3</sup> Wasser mit der für diesen Zweck reservierten Elektrolytmenge in eine 0,15-n. NaOH-Lösung übergeführt und in einer weiteren Elektrolysezelle aus Jenaerglas (Fig. 4) bis auf ca. 2 cm<sup>3</sup> zersetzt. Die Elektroden sind wieder aus Reinnickel (0,7 cm<sup>2</sup>), Stromstärke 0,37 Amp., Stromdichte 0,53 Amp./cm<sup>2</sup>. Die Verbrennung des entstehenden Knallgases erfolgt in der gleichen beschriebenen Apparatur, nur wird in *q* (siehe Fig. 1) ein zusätzlicher Sauerstoffstrom eingeführt, der die vorzeitige Kondensation des Wassers im Asbest und im Sand verhindert.

Der Umsatz des resultierenden alkalischen Elektrolyten mit Kohlendioxyd erfolgt bei dieser letzten Stufe zur Vermeidung aller Verluste in der Zelle selbst. Zu diesem Zweck wird von oben in die Zelle der Einsatz *E* eingeführt. Der Umsatz verläuft sonst in gleicher Weise wie bei der vorhergehenden Stufe, *a* und *b* vgl. Fig. 2;

durch *c* tritt der Wasserdampf aus. Die weiteren Destillationen erfolgen mit entsprechend dimensionierten Kolben und Vorlagen wie sie Fig. 2 beschreibt. Die vollständige Umsetzung des Elektrolyten am Ende der Elektrolyse ergab 1,9 cm<sup>3</sup> eines Wassers mit 99,0% H<sub>2</sub>O. Der Separationsfaktor beträgt demnach bei dieser Stufe 7,6—7,7. Der Verlauf der Elektrolyse ergibt sich wieder aus den Messungen von Proben des regenerierten Wassers. Die gefundenen Werte sind in Fig. 3 eingetragen.

Zum Abschluss geben wir noch einige Bemerkungen über die von uns bei höheren Konzentrationen (> 10% H<sub>2</sub>O) angewandte

<sup>1)</sup> Berechnung siehe Helv. 17, 1228 (1934).

Messung im Löwe'schen Flüssigkeitsinterferometer (Zeiss)<sup>1)</sup>. Für die nähere Beschreibung des Interferometers und dessen Theorie sei auf die Spezialliteratur verwiesen<sup>2)</sup>.

Über den Messbereich für Messkammern verschiedener Längen orientiert Fig. 5. Die zur Messung nötige Flüssigkeitsmenge beträgt für die Kammern von 40; 20; 5 und 1 mm Länge ca. 1,7; 1,2; 0,3 und 0,1 cm<sup>3</sup>. Die Messgenauigkeit in der 40 mm-Kammer beträgt ca. 0,01% H<sub>2</sub>O, in den anderen Kammern ist sie der Länge entsprechend kleiner.

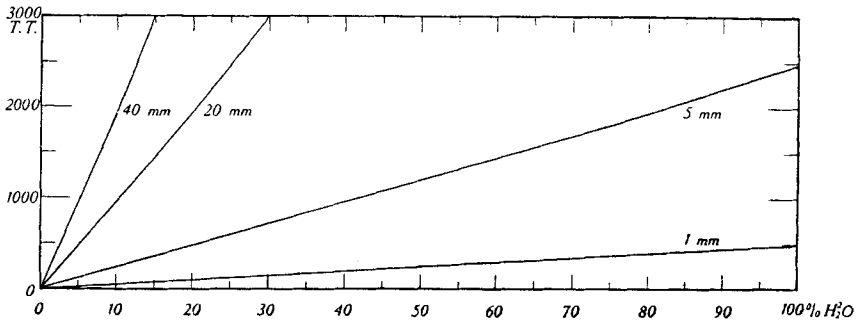


Fig. 5.

Die Messungen von Lösungen mit ansteigendem Brechungskoeffizienten bei zunehmender Konzentration ergeben keine lineare stetige Zunahme der zugehörigen Trommelteile<sup>3)</sup> (*T. T.*). Einmal ergibt sich aus mechanischen Gründen eine schwache Krümmung der Messkurven nach grösseren *T. T.* hin, zweitens erfolgt eine sprungweise Verschiebung der Kurvenstücke um den Wert eines Streifenpaares nach oben (siehe Fig. 6). Diese Sprünge werden verursacht durch einen Unterschied in der Dispersion des gelösten Stoffes und der kompensierenden Glasplatte im Interferometer.

Jedes Interferometer muss deshalb für einen bestimmten zu messenden Stoff mit diesem geeicht werden, oder aber man kann durch Messung von Lösungs-paaren mit bekanntem  $\Delta n$  (z. B. Natriumchloridlösungen gegen Wasser) eine einmalige Eichung für bestimmte Differenzen von Brechungskoeffizienten vornehmen. Werden nun Lösungen eines anderen Stoffes (dessen  $n$  man kennen muss) ge-

<sup>1)</sup> Wir möchten nochmals an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. R. Doerr unseren besten Dank sagen für die Erlaubnis, das Interferometer der Hygienischen Anstalt benutzen zu dürfen.

<sup>2)</sup> R. Gans und M. Bose, Z. Instrumentenkunde **36**, 137 (1916); P. Hirsch, Abderhalden's Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. II, Teil 2, S. 737; L. H. Adams, Am. Soc. **37**, 1181 (1915).

<sup>3)</sup> Trommelteile geben ein Mass für die Differenz  $\Delta n$  des Brechungskoeffizienten zweier Lösungen, d. h. einer Vergleichslösung von bekanntem  $n$  und der zu messenden Lösung.

messen, so ergibt sich aus den abgelesenen Trommelteilen nach der Eichkurve ein bestimmtes  $\Delta n$  für das Paar Lösung-Vergleichsflüssigkeit und so kann  $n$  der Lösung und daraus der Gehalt der Lösung berechnet werden.

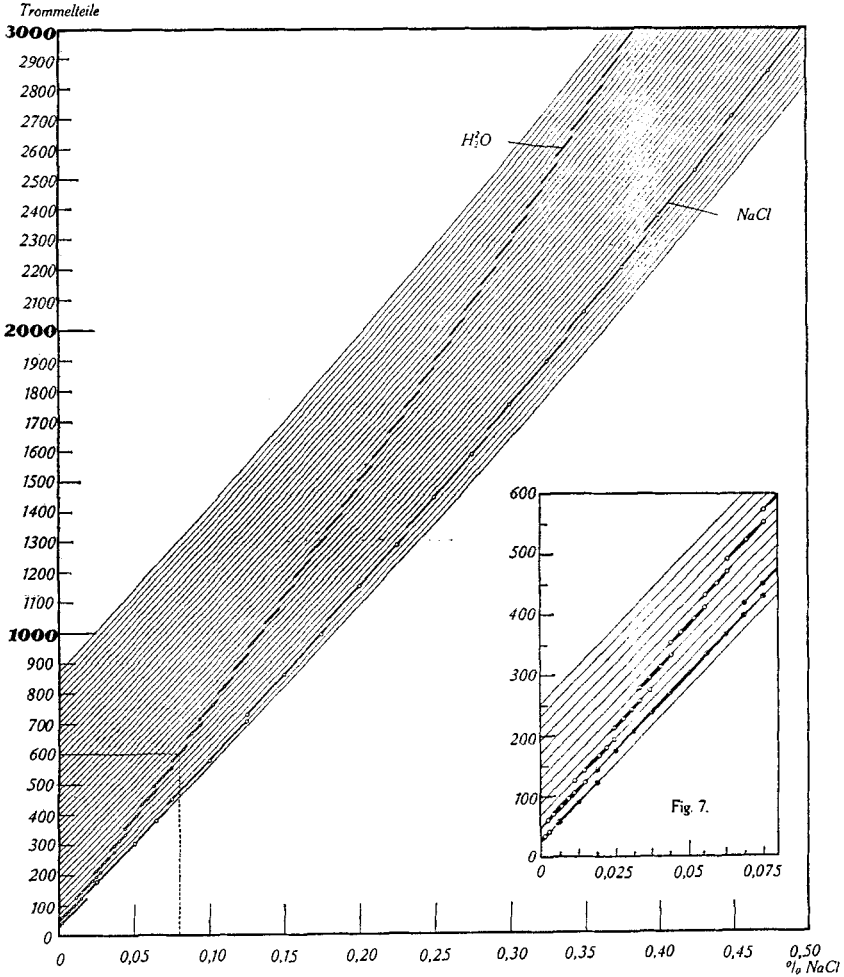


Fig. 6.

Zu beachten ist, dass bei dem so gemessenen Stoff die Häufigkeit der Sprünge grösser oder kleiner sein kann als bei dem für die Eichung verwendeten Stoff, wodurch ein zu grosser oder zu kleiner Gehalt vorgetauscht würde. Dies ist z. B. bei H<sub>2</sub>O der Fall (siehe Fig. 6). Wir gingen deshalb folgendermassen vor: eine Eichung mit Natriumchloridlösungen von bekanntem Gehalt liefert die Stücke des Linienzuges NaCl der Fig. 6 und daraus durch Parallelverschiebung<sup>1)</sup> die

<sup>1)</sup> Parallel zur Abszissenachse.



Kurvenschar. Durch fortgesetztes Verdünnen eines 4-proz.  $\text{H}_2\text{O}$  wurde die Häufigkeit der Sprünge für  $\text{H}_2\text{O}$  bestimmt, die beträchtlich grösser ist als für Natriumchlorid. (Fig. 7 zeigt das eingerahmte Gebiet von Fig. 6 vergrössert;  $\odot$  = Messungen mit NaCl,  $\circ$  = Messungen mit  $\text{H}_2\text{O}$ ).

Zum Füllen und Leeren der Kammern mit den  $\text{H}_2\text{O}$ -Proben werden die Destillierkolben als Spritzflaschen *M* (Fig. 2) verwendet; die Verluste sind hierbei äusserst gering.

Die am Interferometer für eine  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung abgelesene Anzahl *T. T.* ergibt mit Hilfe der Kurve  $\text{H}_2\text{O}$  (Fig. 6) den Prozentgehalt (= % NaCl) derjenigen Natriumchloridlösung, deren  $\Delta n$  gegen Wasser dem absoluten Betrag nach gleich gross ist wie  $\Delta n$  der gemessenen  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung gegen Wasser<sup>1)</sup>.

$$\begin{aligned} \Delta n \text{ für 1-proz. NaCl-Lösung} &= 0,00174 \\ \Delta n \text{ für 1-proz. H}_2\text{O-Lösung} &= -0,0000449^2) \end{aligned}$$

Die Gleichsetzung von  $\Delta n$  der gemessenen  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung und von  $\Delta n$  einer Natriumchloridlösung vom ermittelten Prozentgehalt ergibt:

$$\begin{aligned} [\% \text{H}_2\text{O}] \times 0,0000449 &= [\% \text{NaCl}] 0,00174 \\ \% \text{H}_2\text{O} &= \frac{0,00174}{0,0000449} \times [\% \text{NaCl}] = 38,8 \times [\% \text{NaCl}] \end{aligned}$$

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

#### 48. Synthesen von Flavinen IV

von P. Karrer, K. Schöpp und F. Benz.

(15. II. 35.)

Auf analogem Weg, wie er kürzlich bei der Darstellung des 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazins besprochen wurde<sup>3)</sup>, haben wir aus [2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl]-d-xylamin und Alloxan nun das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin (I) und aus [2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl]-d-ribamin und Alloxan das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin (II) hergestellt.

<sup>1)</sup> Bei allen Messungen dient als Vergleichsflüssigkeit frisch aus Jenaer Glas destilliertes Leitfähigkeitswasser.

<sup>2)</sup> D. B. Lutein jr., Phys. Rev. **45**, 161 (1934).

<sup>3)</sup> P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz und K. Pfachler, Helv. **18**, 69 (1935).

Kurvenschar. Durch fortgesetztes Verdünnen eines 4-proz.  $\text{H}_2\text{O}$  wurde die Häufigkeit der Sprünge für  $\text{H}_2\text{O}$  bestimmt, die beträchtlich grösser ist als für Natriumchlorid. (Fig. 7 zeigt das eingerahmte Gebiet von Fig. 6 vergrössert;  $\odot$  = Messungen mit NaCl,  $\circ$  = Messungen mit  $\text{H}_2\text{O}$ ).

Zum Füllen und Leeren der Kammern mit den  $\text{H}_2\text{O}$ -Proben werden die Destillierkolben als Spritzflaschen *M* (Fig. 2) verwendet; die Verluste sind hierbei äusserst gering.

Die am Interferometer für eine  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung abgelesene Anzahl *T. T.* ergibt mit Hilfe der Kurve  $\text{H}_2\text{O}$  (Fig. 6) den Prozentgehalt (= % NaCl) derjenigen Natriumchloridlösung, deren  $\Delta n$  gegen Wasser dem absoluten Betrag nach gleich gross ist wie  $\Delta n$  der gemessenen  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung gegen Wasser<sup>1)</sup>.

$$\begin{aligned} \Delta n \text{ für 1-proz. NaCl-Lösung} &= 0,00174 \\ \Delta n \text{ für 1-proz. H}_2\text{O-Lösung} &= -0,0000449^2) \end{aligned}$$

Die Gleichsetzung von  $\Delta n$  der gemessenen  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung und von  $\Delta n$  einer Natriumchloridlösung vom ermittelten Prozentgehalt ergibt:

$$\begin{aligned} [\% \text{H}_2\text{O}] \times 0,0000449 &= [\% \text{NaCl}] 0,00174 \\ \% \text{H}_2\text{O} &= \frac{0,00174}{0,0000449} \times [\% \text{NaCl}] = 38,8 \times [\% \text{NaCl}] \end{aligned}$$

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

#### 48. Synthesen von Flavinen IV

von P. Karrer, K. Schöpp und F. Benz.

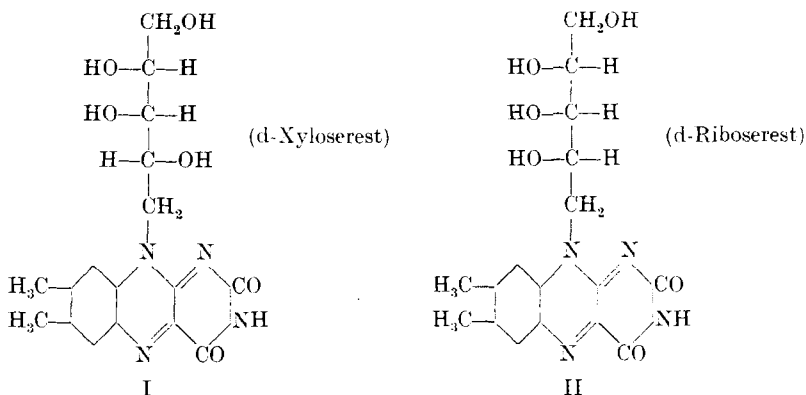
(15. II. 35.)

Auf analogem Weg, wie er kürzlich bei der Darstellung des 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazins besprochen wurde<sup>3)</sup>, haben wir aus [2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl]-d-xylamin und Alloxan nun das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin (I) und aus [2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl]-d-ribamin und Alloxan das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin (II) hergestellt.

<sup>1)</sup> Bei allen Messungen dient als Vergleichsflüssigkeit frisch aus Jenaer Glas destilliertes Leitfähigkeitswasser.

<sup>2)</sup> D. B. Lutein jr., Phys. Rev. **45**, 161 (1934).

<sup>3)</sup> P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz und K. Pfachler, Helv. **18**, 69 (1935).

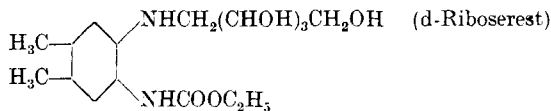


Die Verbindung I krystallisiert wie Lactoflavin und 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin in feinen, zu Büscheln verwachsenen gelben Nadelchen und schmilzt bei 278—280° (unkorr.).

3,805 mg Subst. gaben 7,560 mg CO<sub>2</sub> und 1,860 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 54,23 H 5,36%  
 Gef. „ 54,19 „ 5,47%

Ihre spezifische Drehung in 0,05-n. NaOH beträgt — 82,2° (± 7°). Das Tetracetat krystallisiert aus heissem Wasser in kleinen, zu kugelförmigen Drusen vereinigten Nadelchen und schmilzt bei 216°.

[2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl]-d-ribamin<sup>1)</sup>



krystallisiert aus Wasser, in dem es schwer löslich ist, in farblosen Nadeln, die bei 170° schmelzen.

4,278 mg Subst. gaben 8,800 mg CO<sub>2</sub> und 2,940 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 56,10 H 7,66%  
 Gef. „ 56,10 „ 7,69%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,08 \times 20}{2 \times 1 \times 0,0613} = -13,0^\circ (\pm 2^\circ) \text{ (in Wasser)}$$

Nach der Verseifung des Urethanrestes mit 2-n. Natronlauge haben wir das gebildete 2-Amino-4,5-dimethyl-phenyl-d-ribamin mit Alloxan in saurer Lösung zum Flavinfarbstoff kondensiert. So entstand in guter Ausbeute 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin (Formel II), welches nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 278—280° schmilzt.

Die Verbindung krystallisiert aus heissem Wasser ebenfalls in feinen, vielfach zu Büscheln vereinigten Nadeln, die genau wie

<sup>1)</sup> Für die Überlassung eines Präparats von d-Ribose sind wir Herrn Prof. P. A. Levene in New York zu verbindlichstem Dank verpflichtet.

Lactoflavin aussehen. Ihre spezifische Drehung in 0,05-n. Natronlauge beträgt

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,12 \times 10}{1 \times 1 \times 0,01295} = -92,6^\circ (\pm 7^\circ)$$

und liegt damit ungefähr gleich hoch wie diejenige der schwer löslichen Lactoflavinfraktion.

C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 54,23	H 5,36	N 14,90%
	Gef. „ 53,95	„ 5,25	„ 15,10%

Auch das Tetracetat des 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins ist dem Lactoflavin-acetat sehr ähnlich. Es krystallisiert wie letzteres aus Wasser in langen Nadeln und schmolz bei 236° (unkorr.). Für Lactoflavin-acetat fanden wir Smp. 238°; Mischschmelzpunkt 236°.

Die beiden neuen synthetischen Flavine werden gegenwärtig im Laboratorium von Hrn. Prof. *H. v. Euler* biologisch geprüft.

In ähnlicher Weise sind noch die folgenden Flavine dargestellt worden:

7-Methyl-9-[d,1'-dulcetyl]-iso-alloxazin

7-Methyl-9-[d,1'-mannityl]-iso-alloxazin

Über sie soll später genauer berichtet werden.

Aus dem früher synthetisierten 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin<sup>1)</sup> haben wir das Tetracetat bereitet und dieses mit demjenigen des Lactoflavins verglichen. Die beiden Verbindungen sind verschieden. 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin-tetracetat schmilzt bei 213—215° (unkorr.), Lactoflavin-tetracetat bei 238° (unkorr.). Der Mischschmelzpunkt wurde unscharf zwischen 215—220° beobachtet. Auch in Bezug auf Löslichkeit bestehen zwischen den beiden Acetaten erhebliche Differenzen, 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin-tetracetat löst sich sowohl in Wasser wie in Essigester leichter als Lactoflavin-tetracetat. Es krystallisiert in breiten Nadeln und drusenförmigen Nadelbüscheln.

Wir haben früher die Frage, ob 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin mit einer Fraktion des Lactoflavins identisch ist, offen gelassen, eine Identität aber nicht für wahrscheinlich gehalten<sup>2)</sup>. Der Vergleich der beiden Tetracetylverbindungen schliesst nunmehr eine solche Identität vollständig aus.

Ebensowenig kann das vorbeschriebene 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin, dessen Acetat bei 216° schmilzt, mit Lactoflavin identisch sein. Dagegen stimmt unser synthetisches Präparat von 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin nicht nur im Krystallhabitus, spezifischer Drehung und Schmelzpunkt mit Lactoflavin nahezu überein, sondern auch zwischen den Schmelzpunkten der

<sup>1)</sup> *P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz und K. Pfähler, Helv. 18, 69 (1935).*

<sup>2)</sup> *Helv. 18, 72 (1935).*

Acetate besteht nur eine Differenz von 2°. Eine Identität der beiden Verbindungen ist daher nicht ausgeschlossen, doch muss zur Abklärung der Frage zunächst das Ergebnis der biologischen Prüfung abgewartet werden.

Im folgenden stellen wir einige Eigenschaften des Lactoflavins und seiner bisher synthetisierten Isomeren zusammen:

	„l-Arabo- flavin“	„d-Xylo- flavin“	„d-Ribo- flavin“	Lactoflavin
Smp. . . . .	298°	278—280°	278—280°	280—282°
$[\alpha]_D$ (0,05-n. NaOH)	- 78° ( $\pm 10^\circ$ )	- 82,2° ( $\pm 7^\circ$ )	- 92,6° ( $\pm 7^\circ$ )	- 90° ( $\pm 10^\circ$ )
Smp. d. Tetracetats	213—215°	216°	236°	238°

Anmerkung bei der Korrektur: In Versuchen, die bisher 3 Wochen dauerten, stellten im Stockholmer Institut *Euler* und *Malmberg* mit Tagesdosen von 10  $\gamma$  6,7-Dimethyl-9-[d-ribityl]-iso-alloxazin („d-Riboflavin“) an 8 Versuchstieren einen durchschnittlichen Tageszuwachs von 1 g pro Tier fest.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co.* in Basel sprechen wir für die Unterstützung dieser Arbeit unseren besten Dank aus.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

**49. Polyterpene und Polyterpenoide XCIV<sup>1</sup>).**  
**Über den Abbau des Sitostanol-acetats mit Chromsäure**  
von **L. Ruzicka** und **E. Eichenberger**.  
(15. II. 35)

Vor kurzem wurde aus unserem Laboratorium in der Oxydation von Acetaten gesättigter Sterine ein Verfahren bekannt gegeben<sup>2</sup>), das zu unerwarteten Resultaten führte: es konnte die Frage nach der Konstitution des männlichen Sexualhormons Androsteron bis in die letzten Einzelheiten geklärt werden<sup>3</sup>), und weiter war damit ein Weg gegeben zur endgültigen Feststellung, nicht nur des Bindungsortes, sondern auch des sterischen Baues der Hydroxylgruppe bei allen Sterinen, worauf wir schon in unserer ersten Abhandlung ausdrücklich hingewiesen hatten. Trotz zahlreicher Bemühungen, besonders der Göttinger Schule, war es nämlich früher nicht gelungen, die verschiedenen Sterine, wie z. B. Cholesterin, Ergosterin, Sitosterin, Stigmasterin, in Bezug auf die sterische Bindungsart des Hydroxyls miteinander einigermaßen exakt zu vergleichen, ja, es war nicht einmal sicher gewesen, ob bei allen diesen Sterinen die Hydroxylgruppe wirklich am Kohlenstoffatome 3 des Ringes A gebunden ist, wie man aus Analogiegründen annahm. Das von uns dargelegte *neuartige* Arbeitsprogramm wurde von den Göttinger Chemikern sofort<sup>4</sup>) in Angriff

<sup>1</sup>) XCIII. Mitt. Helv. **18**, 355 (1935).

<sup>2</sup>) Helv. **17**, 1389 (1934).

<sup>3</sup>) Helv. **17**, 1395 (1934); **18**, 61 (1935).

<sup>4</sup>) Nachdem man in Göttingen jahrelang die Bedeutung der von uns jetzt ins richtige Licht gesetzten Reaktion völlig übersehen hatte, hätten wir es sehr zu schätzen gewusst, wenn man uns von dieser Absicht einer Mitarbeit bei der Verwendung dieser Methode im obengeschilderten Sinne benachrichtigt hätte, um uns die Mühe gewisser unnötiger Doppelarbeiten zu ersparen. Wir verzichten aber trotzdem auf die Publikation der letzteren. Im Gegensatz dazu scheut man in Göttingen vor der nachträglichen Veröffentlichung von solchen Doppelarbeiten nicht zurück. Wir haben z. B. die Bildung von Androstanon bei der Oxydation von Cholestan mit Chromsäure in der am 14. I. 1935 erschienenen Nummer der „Naturwissenschaften“ (S. 47) mitgeteilt. Diese Notiz veranlasste die Göttinger Chemiker *Fernholz* und *Chakravorty* am 18. I. den Berliner Berichten, B. **68**, 353 (1935), eine Mitteilung mit der gleichen Bereitung des Androstanons einzusenden, ohne allerdings unsere Publikation zu erwähnen. Diese plötzliche Eile ist umso höher anzuschlagen, als man in Göttingen fast 22 Jahre (vgl. *Windaus* und *Resau*, B. **46**, 1246 (1913)) Zeit gehabt hätte, dieses fehlende Oxydationsprodukt des Cholestans zu isolieren!

Aus Versehen wurden in unserer Publikation, Helv. **18**, 68 (1935), die Angaben über die Löslichkeit des krystallisierten und amorphen Anteils des Semicarbazongemisches von der Cholestan-oxydation vertauscht: der *krystallinische* Anteil ist der *schwerer* lösliche, während der amorphe leichter löslich ist.

genommen und es konnte schon nach kurzer Zeit mitgeteilt werden<sup>1)</sup>, dass Ergosterin und Stigmasterin sehr wahrscheinlich die gleiche sterische Anordnung der Hydroxylgruppe aufweisen wie Cholesterin. Die Abschwächung dieser Feststellung durch unsern Zusatz „sehr wahrscheinlich“ liegt darin, dass *Fernholz* und *Chakravorty* wohl dreimal bis auf den letzten Grad übereinstimmende Schmelzpunktangaben machen für die drei von ihnen zum Vergleich benutzten Derivate (die  $\beta$ -3-Oxy-*allo-cholansäure*, deren Methylester und das Acetat des letzteren), aber dass die Autoren die Drehung dieser Verbindungen nicht bestimmt haben. Dass das Verlangen nach der Bekanntgabe der optischen Drehung nicht übertrieben ist, lehren verschiedene Beispiele aus der Sterin- und Gallensäurechemie. Wir wenden uns hier einem solchen Fall, nämlich dem Sitosterin, zu, dessen völlige Klärung etwas dornenvoller sein wird als beim Ergosterin und Stigmasterin.

Das Sitosterin ist das verbreitetste der Phytosterine, es werden aber für aus verschiedenen Pflanzen gewonnene Präparate abweichende Schmelzpunkte und Drehungen angegeben, die ihren Grund in schwer abzutrennenden Beimengungen haben und eine klare Übersicht sehr erschweren. Dieser Umstand ist aus Tabelle 1 deutlich ersichtlich, wo wir die gleichartigen (also vielleicht nur stereoisomeren) Verbindungen einer Umwandlungsreihe gewisser hydrierter Sterine, die durch katalytische Hydrierung der betreffenden Sterine bereitet waren, zusammenstellten.

Tabelle 1<sup>2)</sup>.

Bezeichnung des Derivats durch Angabe der Endsilben	Hydrierung von Sitosterin <sup>3)</sup> (Calabarbohnen)	Hydrierung von $\gamma$ -Sitosterin <sup>4)</sup> (Sojabohnen)	Hydrierung von Stigmasterin <sup>5)</sup> (Sojabohnen)
-stanol . . . . .	137° [+ 28°]	143° <sup>6)</sup> [+ 21°]	134° —
-stanol-acetat . .	132° —	144° [+ 12°]	128° —
-stanon . . . . .	157° [+ 46°]	163° [+ 38°]	155° —
-stan . . . . .	85° [+ 28,6°]	87° [+ 20°]	84° —
-stan-disäure . .	226° —	—	229° —
Keton aus letzterer	112° —	—	110° —

<sup>1)</sup> *Fernholz* und *Chakravorty*, B. **67**, 2021 (1934); **68**, 353 (1935).

<sup>2)</sup> Die Zahlen in der eckigen Klammer in der Tabelle betreffen spezifische Drehungen in Chloroformlösung.

<sup>3)</sup> *Windaus* und *Rahlen*, Z. physiol. Ch. **101**, 223 (1918).

<sup>4)</sup> *Bonstedt*, Z. physiol. Ch. **176**, 278 (1928).

<sup>5)</sup> *Windaus* und *Brunken*, Z. physiol. Ch. **140**, 47 (1924).

<sup>6)</sup> Leider gibt der Autor, der in Eisessiglösung hydriert hat, nicht an, ob das Produkt vor der weiteren Verarbeitung (bei 80°) verseift war, so dass man nicht sicher ist, ob es sich wirklich um reines oder acetathaltiges Sitostanol handelt.

Sieht man von der Umwandlungsreihe des  $\gamma$ -Sitosterins ab, so liegen die Unterschiede zwischen den Verbindungen der Sitosterin- und der Stigmasterin-Reihe nur zwischen 1—4°. Dabei muss man bedenken, dass in diesem Falle die Schmelzpunktsangaben nicht durch subjektive Überlegungen beeinflusst sein konnten, da man damals noch dem Sitosterin 27 und dem Stigmasterin 30 C-Atome in der Molekel zuschrieb. Da der sterische Bau des Hydroxyls beim Stigmasterin oben schon mit der Cholesterinreihe in Verbindung gebracht wurde (vorbehältlich der noch ausstehenden Bestimmung der Drehungswerte), bleibt noch die Entscheidung beim Sitosterin übrig.

Um darauf aufmerksam zu machen, wie verwickelt hier zum Teil die Verhältnisse liegen, lassen wir in Tabelle 2 Angaben über Schmelzpunkte und spezifische Drehungen (in Chloroform) bei verschiedenen in der Literatur beschriebenen Dihydro-sitosterinen und deren Acetaten folgen<sup>1)</sup>.

Tabelle 2.

Provenienz	Dihydro-sitosterin	Acetat desselben
A. Ursprünglich im Naturprodukt vorhanden:		
1. Korn <sup>2)</sup> . . . . .	140—141° [+ 25°]	136—39° [+ 14,4°]
2. Sojabohnen <sup>3)</sup> . . . . .	144° [+ 28°]	— —
3. Tallöl <sup>4)</sup> . . . . .	139-140° [+ 25,8°]	136° [+ 15,7°]
B. Durch katalyt. Hydr. aus dem natürlichen Sitosterin:		
4. Calabarbohnen <sup>5)</sup> . . . . .	137° [+ 28°]	132° —
5. Rüböl <sup>3)</sup> . . . . .	143° [+ 25,4°]	141° [+ 21,6°]
6. Sojabohnen <sup>3)</sup> . . . . .	143° [+ 20,8°]	144° [+ 12,4°]
C. Durch kat. Hydr. aus natürlichem $\gamma$ -Sitosterin:		
7. Korn <sup>2)</sup> . . . . .	144-145° [+ 17,8°]	143° [+ 9°]
8. Sojabohnen <sup>3)</sup> . . . . .	143° [+ 21°]	144° [+ 12°]

Man ist vollständig im Unklaren, worauf diese Unterschiede in den physikalischen Daten zurückzuführen sind. Abgesehen davon, dass es sich teilweise um kleine, nicht zu vermeidende Ungenauigkeiten

<sup>1)</sup> Diese Tabelle macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit: sie könnte im Gegenteil um weitere analoge Angaben bereichert werden.

<sup>2)</sup> Anderson, Am. Soc. **46**, 1450 (1926).

<sup>3)</sup> Bonstedt, l. c.

<sup>4)</sup> Sandquist und Bengtsson, B. **64**, 2168 (1931).

<sup>5)</sup> Windaus und Rahlen, l. c.



sowie Abweichungen in der Art der Ausführung der physikalischen Bestimmungen handeln dürfte, werden sicherlich auch reelle Unterschiede zwischen den einzelnen Präparaten bestehen. Wir halten es für durchaus möglich, dass alle diese hydrierten Sitosterine der Formel  $C_{29}H_{52}O$ , sowie auch das Tetrahydro-stigmasterin (vgl. Tabelle 1) in der Stereochemie des Ringsystems (einschliesslich der Hydroxylgruppe) übereinstimmen, und dass die Unterschiede auf die asymmetrischen C-Atome der Seitenkette beschränkt sind. Diese Arbeitshypothese soll experimentell geprüft werden.

Wir haben nun durch katalytische Hydrierung des Sitosterin-acetats, das durch Acetylierung von Sitosterin aus Weizenkeimlingen bereitet war, ein Dihydro-sitosterin-acetat vom Smp. 138—139° und  $[\alpha]_D = +13^{\circ}$  (in Chloroform) hergestellt. Das nach der Verseifung erhaltene Dihydro-sitosterin hatte den Smp. 143—143,5° und  $[\alpha]_D = +18,7^{\circ}$  (in Chloroform). Die Oxydation dieses Acetats mit Chromsäure lieferte uns ein Oxyketon  $C_{19}H_{30}O$ , das nun in der Tat innerhalb der Versuchsfehler mit dem früher aus Dihydro-cholesterin-acetat gewonnenem<sup>1)</sup> 3-Oxy-ätio-allo-cholanon-(17) übereinstimmt:

Oxyketon aus D. h. cholesterin: Smp. 175—176°<sup>2)</sup>,  $[\alpha]_D = +87,5^{\circ}$  (in Methylalkohol)

Oxyketon aus D. h. sitosterin: Smp. 175—176°,  $[\alpha]_D = +89^{\circ}$  (in Methylalkohol).

Die Semicarbazone der beiden Oxyketone schmolzen bei 261-262°.

Es folgt also für das Sitosterin aus Weizenkeimlingen vollständige Übereinstimmung in der Bindungsart des Hydroxyls mit Cholesterin.

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

#### *Bereitung des Sitostanol-acetats (Dihydro-sitosterin-acetats).*

Aus Weizenkeimlingen gewonnenes Sitosterin, das uns von der Firma *Hoffmann-La Roche & Co.* in Basel geliefert war, wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren gereinigt, durch Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid acetyliert und dann in Essigesterlösung in Gegenwart von Platinoxid hydriert. Das Sitostanol-acetat wurde durch Umkrystallisieren aus Essigester völlig rein erhalten. Die physikalischen Daten dieses Acetats und des daraus durch Verseifung bereiteten Sitostanols sind im theoret. Teil angegeben worden. Auch die Kontrollanalyse stimmte sehr genau (Gef. C 81,19, H 11,84%).

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1394 (1935).

<sup>2)</sup> Der von uns, Helv. 17, 1394 (1934), mitgeteilte Smp. 174—174,5° war durch weitere Krystallisation noch um 1° zu erhöhen.

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

*Oxydation des Sitostanol-acetats (Dihydro-sitosterin-acetats).*

100 g Sitostanol-acetat wurden in 4 L Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 144 g Chromtrioxyd in 120 cm<sup>3</sup> Wasser und 400 cm<sup>3</sup> Eisessig bei 80—90° nach unserer bekannten Vorschrift oxydiert und verarbeitet. Wiederholtes Umkrystallisieren des schliesslich erhaltenen Semicarbazons aus absolutem Alkohol führte zu einem bei 261—262° schmelzendem Präparat.

3,242 mg Subst. gaben 8,06 mg CO<sub>2</sub> und 2,65 mg H<sub>2</sub>O

5,479 mg Subst. gaben 0,529 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 722 mm)

C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 67,82 H 9,07 N 10,79%

Gef. „ 67,80 „ 9,15 „ 10,65%

Das aus dem Semicarbazon durch Säurespaltung bereitete Oxyketon schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Hexan konstant bei 175—176° [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 89° (in 2,53-proz. methylalkohol. Lösung).

Die Analysen sind in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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

50. Polyterpene und Polyterpenoide XCV<sup>1</sup>).

Beiträge zur Kenntnis der Dehydrierungsprodukte C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>, C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>  
und C<sub>27</sub>H<sub>28</sub> aus Sterinen

von L. Ruzicka und M. W. Goldberg.

(15. II. 35)

Durch Dehydrierung von Cholesterin mit Selen erhielten *Diels*, *Gädke* und *Körding*<sup>2</sup>) einen Kohlenwasserstoff vom Smp. 220°, dem der Analyse nach die Formel C<sub>25</sub>H<sub>24</sub> erteilt wurde. *Diels* und *Karstens*<sup>3</sup>) behaupteten, den gleichen Kohlenwasserstoff auch bei der Dehydrierung von Ergosterin nachgewiesen zu haben. Wir fassen im folgenden tabellenmässig kurz das Resultat unserer umfassenden Untersuchung<sup>4</sup>) der Dehydrierung von Sterinen zusammen, sofern es die Dehydrierungsprodukte mit über 25 C-Atomen betrifft.

<sup>1</sup>) XCIV. Mitt. Helv. 18, 430 (1935).

<sup>2</sup>) A. 459, 1 (1927).

<sup>3</sup>) A. 478, 129 (1930).

<sup>4</sup>) Helv. 16, 812 (1933); 17, 200 (1934). Es sei hier noch ein Druckfehler auf Seite 831 der ersteren Abhandlung korrigiert. In Zeile 9 von oben soll es statt „335“ heissen: 355°.

*Oxydation des Sitostanol-acetats (Dihydro-sitosterin-acetats).*

100 g Sitostanol-acetat wurden in 4 L Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 144 g Chromtrioxyd in 120 cm<sup>3</sup> Wasser und 400 cm<sup>3</sup> Eisessig bei 80—90° nach unserer bekannten Vorschrift oxydiert und verarbeitet. Wiederholtes Umkrystallisieren des schliesslich erhaltenen Semicarbazons aus absolutem Alkohol führte zu einem bei 261—262° schmelzendem Präparat.

3,242 mg Subst. gaben 8,06 mg CO<sub>2</sub> und 2,65 mg H<sub>2</sub>O  
 5,479 mg Subst. gaben 0,529 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 722 mm)  
 C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 67,82 H 9,07 N 10,79%  
 Gef. „ 67,80 „ 9,15 „ 10,65%

Das aus dem Semicarbazon durch Säurespaltung bereitete Oxyketon schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Hexan konstant bei 175—176° [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 89° (in 2,53-proz. methylalkohol. Lösung).

Die Analysen sind in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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

50. Polyterpene und Polyterpenoide XCV<sup>1</sup>).

Beiträge zur Kenntnis der Dehydrierungsprodukte C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>, C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>  
 und C<sub>27</sub>H<sub>28</sub> aus Sterinen

von L. Ruzicka und M. W. Goldberg.

(15. II. 35)

Durch Dehydrierung von Cholesterin mit Selen erhielten *Diels*, *Gädke* und *Körding*<sup>2</sup>) einen Kohlenwasserstoff vom Smp. 220°, dem der Analyse nach die Formel C<sub>25</sub>H<sub>24</sub> erteilt wurde. *Diels* und *Karstens*<sup>3</sup>) behaupteten, den gleichen Kohlenwasserstoff auch bei der Dehydrierung von Ergosterin nachgewiesen zu haben. Wir fassen im folgenden tabellenmässig kurz das Resultat unserer umfassenden Untersuchung<sup>4</sup>) der Dehydrierung von Sterinen zusammen, sofern es die Dehydrierungsprodukte mit über 25 C-Atomen betrifft.

<sup>1</sup>) XCIV. Mitt. Helv. 18, 430 (1935).

<sup>2</sup>) A. 459, 1 (1927).

<sup>3</sup>) A. 478, 129 (1930).

<sup>4</sup>) Helv. 16, 812 (1933); 17, 200 (1934). Es sei hier noch ein Druckfehler auf Seite 831 der ersteren Abhandlung korrigiert. In Zeile 9 von oben soll es statt „335“ heissen: 355°.

Sterin und das Dehydrierungsmittel	Formel des Dehydr.prod.	Schmelzpunkt desselben	Ultraviolettfluoreszenz
I. Cholesterin + Se	$C_{25}H_{24}$	225—226 <sup>0*</sup> )	grün
Ia. Cholesterin + Pd	$C_{25}H_{24}$	220—221 <sup>0*</sup> )	violett
II. Ergosterin + Se	$C_{26}H_{26}$	214—215 <sup>0</sup>	violett
III. Phytosterinmisch + Se	$C_{27}H_{28}$	202—203 <sup>0</sup>	violett

\*) Da es bei der Dehydrierung von Ergosterin und den Phytosterinen mit Palladium-Kohle überhaupt nicht gelungen ist, nach der beim Cholesterin eingehaltenen Arbeitsmethode ein analoges Dehydrierungsprodukt einigermassen rein zu fassen, so betrachten wir den Smp. von 225—226<sup>0</sup> als den richtigen für diesen Kohlenwasserstoff.

*Diels*<sup>1)</sup> hatte die Richtigkeit unserer Beobachtung beim Ergosterin bestritten und hielt seine alte Behauptung der Identität des aus Cholesterin und Ergosterin erhaltenen Kohlenwasserstoffs aufrecht. Die zur Begründung dieser Behauptung von *Diels* vorgebrachte Argumentation war zwar ausserordentlich umfangreich, aber völlig unzureichend an Tatsachen. *Diels* behauptete, bei 17 (!) neuerdings ausgeführten Dehydrierungsoperationen von Ergosterin immer wieder einen bei 217<sup>0</sup> schmelzenden Kohlenwasserstoff erhalten zu haben. Ferner teilte er Absorptionsspektren des aus Cholesterin und aus Ergosterin erhaltenen Kohlenwasserstoffs mit, die zwei flache übereinstimmende Maxima aufwiesen. Es ist ohne weiteres klar, dass eine Schmelzpunktsangabe von 217<sup>0</sup> in diesem Zusammenhange bedeutungslos ist, ebenso auch dass man auf Grund des so dürftigen Absorptionsspektrums eines 4 aromatische Ringe enthaltenden Kohlenwasserstoffs absolut nichts über den Mehr- oder Mindergehalt einer Methylgruppe aussagen kann.

Fast gleichzeitig mit der *Diels*'schen Polemik konnten wir aber noch neue entscheidende Beweise für die Verschiedenheit der fraglichen Kohlenwasserstoffe angeben, die in der Ermittlung der *Röntgen*-Interferenzen (Pulverdiagramme) gipfelte, die in den beiden Fällen völlig verschieden lagen. Inzwischen haben *Bernal* und *Crowfoot*<sup>2)</sup> Einkrystallaufnahmen gemacht und unsere Befunde über die grundsätzliche Verschiedenheit der beiden Kohlenwasserstoffe mit erfreulicher Deutlichkeit bestätigt. Darüber hinaus konnte von diesen Forschern durch Ermittlung der Dimensionen der räumlichen Einheitszelle und der Dichte der Kohlenwasserstoffe das Molekulargewicht bestimmt werden, das eindeutig für Homologie sprach: für den Kohlenwasserstoff aus Cholesterin ergab sich das Mol.-Gew.  $327 \pm 7$  (Ber. für  $C_{25}H_{24} = 324$ ) und für den aus Ergosterin  $341 \pm 5$  (Ber. für  $C_{26}H_{26} = 338$ ), die Differenz betrug also annähernd 14. Es sei bei dieser Gelegenheit mit Nachdruck auf diese modernste und gleichzeitig genaueste Methode zur Bestimmung des Molekulargewichts hingewiesen.

<sup>1)</sup> *Diels* und *Klare*, B. 67, 113 (1934).

<sup>2)</sup> Soc. 1935, 91.

Was nun die Absorptionsspektren anbelangt, so hat sich auch hier die Berechtigung unserer Stellungnahme vollständig bestätigt. Wir selbst hatten schon Absorptionskurven mit 4 Maxima der beiden strittigen Kohlenwasserstoffe mitgeteilt und deren Gleichheit als Beweis für die Identität der aromatischen Ringsysteme bei beiden bezeichnet, wobei wir betonten, dass nur Spektren mit noch mehr Einzelheiten vielleicht eine weitere Aussage erlauben könnten. Auch solche Aufnahmen (mit 9 Maxima) hat *Callow* inzwischen gemacht<sup>1)</sup> und dabei nur so geringe Abweichungen beobachtet, dass sie innerhalb der Fehlerquellen der Methodik bleiben. Man sieht danach deutlich, wie verfehlt es ist, aus Absorptionsspektren mit nur 2 Maxima bei so kompliziert gebauten Verbindungen auf An- oder Abwesenheit einzelner Methylgruppen schliessen zu wollen.

Wir möchten im folgenden noch einige neue experimentelle Einzelheiten mitteilen, die mit diesen beiden Kohlenwasserstoffen (I und II sowie Ia) und dem Dehydrierungsprodukt  $C_{27}H_{28}$  (III) aus den Phytosterinen zusammenhängen.

#### *Fluoreszenz im ultravioletten Licht.*

Die fahlgrüne Fluoreszenz des Kohlenwasserstoffs I, im Gegensatz zu den blau-violetten Fluoreszenzfarben bei allen anderen analogen Dehydrierungsprodukten (vgl. obige Tabelle), veranlasste uns, das Präparat I in Dioxanlösung mit Kohle zu kochen, dann je einmal aus Dioxan und aus Essigester umzukristallisieren. Das Präparat zeigte unveränderten Smp. 225—226<sup>o</sup> <sup>2)</sup>, unveränderte Analysenwerte (vgl. unten), aber eine blauviolette Fluoreszenzfarbe. Es folgt also, dass die grüne Fluoreszenz unseres früheren Präparats durch geringfügige Mengen einer Verunreinigung verursacht wurde, die auf Schmelzpunkt und Analysenwerte ohne Einfluss waren.

#### *Röntgen-interferenzen (Pulveraufnahmen).*

Wir hatten früher die Pulverdiagramme der beiden Präparate I und Ia der Dehydrierungsprodukte aus Cholesterin mitgeteilt [Helv. **17**, 213 (1934), Figur O, a für Produkt Ia, und O, b für Produkt I]. Diese beiden Röntgenogramme hatten 13 gemeinsame Linien mit genau übereinstimmender Lage, und ausserdem wies O, a noch 5 zusätzliche Linien auf, die alle schwächer an Intensität waren als die 13 gemeinsamen Linien. Ausserdem waren die relativen Intensitäten der gemeinsamen Linien nicht immer gleich. Da aber das früher für diese Messungen benützte Präparat der Selendehydrierung grüne Fluoreszenzfarbe aufwies, so wiederholte Herr Dr. *Brandenberger* die Untersuchung mit unserem, wie oben erwähnt, gereinigtem Präparat von blau-violetter Fluoreszenzfarbe und beob-

<sup>1)</sup> Vgl. eine demnächst erscheinende Publikation von *Callow*.

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunktsangaben in dieser Arbeit sind korrigiert.

achtete dabei ein Röntgenogramm, das in jeder Beziehung, also auch bezüglich Zahl und Intensität der Interferenzen, mit dem früher beim Palladium-Dehydrierungsprodukt (Ia) ermittelten übereinstimmte. Das Röntgenspektrum O,a ist also wohl dasjenige des reinen Dehydrierungsprodukts.

Der nochmals gereinigte Kohlenwasserstoff aus Ergosterin und Selen (vgl. unten) lieferte bei einer Wiederholung der Bestimmung der Röntgeninterferenzen genau das gleiche Bild wie früher (Figur O,c in Helv. 17, 213).

*Nochmalige Reinigung und Analyse der Präparate I, II und III.*

I. Aus Cholesterin. Die Reinigungsoperationen sind schon oben erwähnt. Smp. 225—226°.

3,241 mg Subst. gaben 11,00 mg CO<sub>2</sub> und 2,14 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>25</sub> H <sub>24</sub>	Ber. C 92,54	H 7,46%
	Gef. „ 92,57	„ 7,39%

Dieses Präparat diente für die Arbeiten von *Bernal* und *Crowfoot* sowie *Callow*.

Ausserdem haben wir ein uns von *J. W. Cook* überlassenes Präparat analysiert. Das Produkt wurde aus Essigester umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 224—225°. Weiteres Umkrystallisieren war wegen Substanzmangel nicht möglich. Die Fluoreszenzfarbe war violett. Die Analyse stimmte gut auf die obige Formel.

Gef. C 92,32 H 7,62%

II. Aus Ergosterin. Es wurde nochmals dehydriert. Ein Versuch, 125 g Ergosterin mit 250 g Selen bei einer Badtemperatur von maximal 335° zu dehydrieren, gab keine gut krystallisierenden höhersiedenden Fraktionen (die tiefste Fraktion erstarrte dagegen). Es wurde daher nochmals, wie früher beschrieben, bei einer Badtemperatur bis 350° gearbeitet. Der aus der höchstsiedenden Fraktion des Dehydrierungsgemisches erhaltene feste Kohlenwasserstoff wurde zuerst durch Kochen mit 2-proz. alkohol. Kali und dann durch mehrmaliges kurzes Schütteln mit konz. Schwefelsäure in Benzollösung vorgereinigt. Das Produkt schmolz schon nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester (dabei einmal unter Zusatz von Kohle) bei 212—213°. Nacheinanderfolgendes Umkrystallisieren aus Eisessig, Isobutylalkohol-Dioxan und dann Essigester erhöhte den Smp. auf 214—215°. Noch viermaliges Umlösen konnte den Schmelzpunkt nicht ändern. Von diesem Präparat erwähnten wir oben eine nochmalige Pulveraufnahme. Es diente auch für die Arbeiten von *Bernal* und *Crowfoot* sowie *Callow*.

Die nach der Schmelzpunktsbestimmung wieder erstarrte Schmelze ist absolut farblos und zeigt den genau gleichen Schmelzpunkt.

3,049 mg Subst. gaben 10,32 mg CO<sub>2</sub> und 2,10 mg H<sub>2</sub>O

3,418 mg Subst. gaben 11,56 mg CO<sub>2</sub> und 2,36 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>26</sub> H <sub>26</sub>	Ber. C 92,26	H 7,74%
	Gef. „ 92,31; 92,24	„ 7,71; 7,73%

Es wurde aus diesem Präparat nochmals die Additionsverbindung mit 2,7-Dinitro-anthrachinon hergestellt. Der Schmelzpunkt lag wieder bei 254—255°. Zur Analyse wurde in Hochvakuum bei 110° getrocknet.

3,436 mg Subst. gaben 9,53 mg CO<sub>2</sub> und 1,60 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>40</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 75,44 H 5,06%

Gef. „ 75,64 „ 5,21%

III. Aus Phytosterinen. Noch viermaliges Umkrystallisieren des früheren bei 202—203° schmelzenden Präparats, das nochmals durch Schütteln mit konz. Schwefelsäure gereinigt war, erlaubte die Erhöhung des Smp. auf 204—205°. Bei weiterem Umkrystallisieren aus Eisessig oder Essigester änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr. Dieses Präparat diente für die physikalischen Bestimmungen der englischen Forscher.

3,169 mg Subst. gaben 10,67 mg CO<sub>2</sub> und 2,29 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>28</sub> Ber. C 92,02 H 7,98%

Gef. „ 91,83 „ 8,09%

*Bemerkung zur Bruttoformel der Kohlenwasserstoffe I, II und III.*

Es würde zu weit führen, wenn wir hier das früher publizierte Zahlenmaterial übersichtlich anordnen würden, aus welchem sich ergibt, dass die zahlreichen Analysen, die *M. Furter* bei verschiedenen Präparaten unserer Dehydrierungsprodukte ausgeführt hat, nur mit den angegebenen Formeln in Einklang zu bringen sind. Die um 2 H-Atome ärmeren Formeln sollten danach ausgeschlossen sein. Wir wiederholen hier diese Feststellung deswegen, weil neuerdings wieder sowohl *Cook*<sup>1)</sup> wie auch *Bernal* und *Crowfoot* auf Grund der Absorptionsspektren und der Röntgenspektren für diese wasserstoffärmeren Formeln eintreten. Sollten diese Forscher in dieser Beziehung recht behalten, dann müssten unsere Kohlenwasserstoffe durch irgendeinen schwer abtrennbaren Begleitkörper verunreinigt sein. Es kann nur eine noch eingehendere Untersuchung oder zufällige synthetische Gewinnung der Kohlenwasserstoffe die Entscheidung bringen.

Die Mikroanalysen sind von Dr. *M. Furter* ausgeführt worden.

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

<sup>1)</sup> *Cook, Hewett, Mayneord und Roe, Soc. 1934, 1727.*

## 51. Über neue Isomere des Geraniols und Citrals

von L. Ruzicka und A. Roethlisberger.

(15. II. 35)

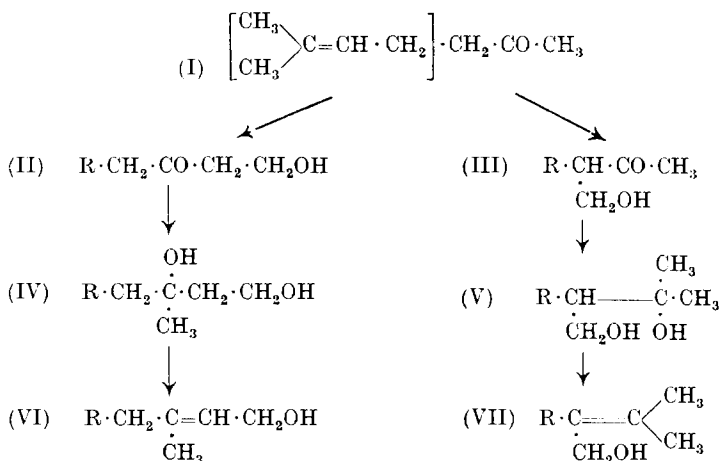
Wir hatten versucht, ausgehend von Methyl-heptenon (I) auf neuen Wegen zu Geraniol oder Citral zu gelangen. Diese Versuche waren seinerzeit gedacht als Vorarbeiten für die Synthese von Farnesol aus Dihydro-pseudojonon<sup>1</sup>). Es sei gleich vorweggenommen, dass die Arbeit in dieser Richtung zu keinem Ergebnis führte, da die untersuchten Kondensationsreaktionen in anderer als der gewünschten Richtung verliefen.

1. Methyl-heptenon wurde mit Formaldehyd kondensiert, wobei die Umsetzung in zwei Richtungen gehen konnte (II und III), was auch tatsächlich der Fall war. Die Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf das Gemisch der Ketonalkohole führte zum Gemische der beiden Glykole (IV und V). Bei diesen wird durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid oder Ameisensäure Wasser abgespalten, worauf man mittels Phtalsäure-anhydrid das Gemisch der primären Alkohole (VI und VII) isolieren kann. Die Gewinnung der letzteren geschieht aber am besten, wenn man das Glykolgemisch sofort mit Phtalsäure-anhydrid auf 150° erhitzt, wobei gleichzeitig Wasserabspaltung (am tertiären Hydroxyl) und Bildung der Phtalestersäure (an der primären Hydroxylgruppe) stattfindet. Alle beschriebenen Verbindungen sind in Form von Gemischen analysenrein erhalten worden. Dass wirklich Gemische vorliegen, folgt schon aus den unscharfen Siedepunkten. Am besten kontrollierbar sind die Verhältnisse beim Endprodukt, wo das eine der zu erwartenden Struktur-isomeren (VI) das Geraniol bzw. Nerol vorstellt. Letztere beiden Alkohole sieden bei etwa 113—115° (12 mm). Einen solchen Siedepunkt zeigen aber kaum 5% der erhaltenen primären Alkohole, während die Hauptmenge gut 15° tiefer siedet, bei etwa 96—97° (12 mm). Man wird daher für die Hauptmenge des Glykols die Formel V und für den zugehörigen primären Alkohol die Formel VII anzunehmen haben; bei letzterer Verbindung könnte natürlich die neue Doppelbindung (ähnlich wie übrigens auch die ursprüngliche des Methylheptenons) teilweise endständig liegen. Dieser neue Alkohol ist in Dichte und Lichtbrechung von Geraniol oder Nerol kaum verschieden, wohl dagegen im Geruch, der zwar etwas an Geraniol erinnert, aber weniger rein und angenehm ist.

---

<sup>1</sup>) Helv. 6, 492 (1924).

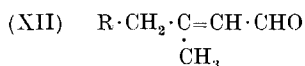
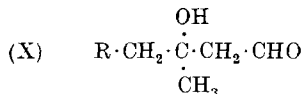
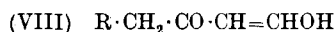




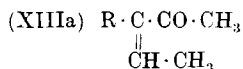
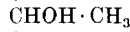
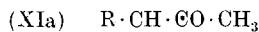
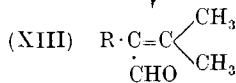
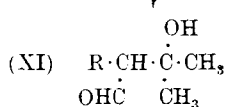
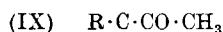
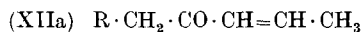
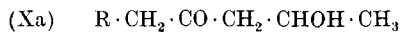
2. Der zweite von uns eingeschlagene Weg stimmt überein mit dem eben von *R. E. Meyer*<sup>1)</sup> beschriebenen Versuch, durch Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf Oxymethylen-methylheptenon (VIII oder IX) zu Citral bzw. strukturisomeren desselben zu gelangen. Wegen der verschiedenen Möglichkeiten des Reaktionsverlaufes (vgl. Formeln VIII—XIIIa) verweisen wir auf die Ausführungen *R. E. Meyer*'s. Dieser Autor verzichtete wegen eintretender Zersetzung auf die Destillation des Kondensationsproduktes, in welchem er, nach Entfernung der nicht umgesetzten Oxymethylenverbindung, durch Titration mit Hydroxylamin die Anwesenheit von etwa 75% einer Carbonylverbindung nachweisen konnte. Wir haben das Umsetzungsprodukt der Oxymethylenverbindung mit Methylmagnesiumjodid durch Destillation getrennt. Man erhält so leicht eine Fraktion, in der die Ketoverbindung  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$  (vielleicht XII oder XIIa, bzw. XIII oder XIIIa) angereichert ist, und eine etwas höher-siedende, die hauptsächlich aus einer Oxyketoverbindung  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$  (vielleicht X oder Xa, bzw. XI oder XIa) besteht. Aus beiden Fraktionen konnte das gleiche Semicarbazon vom Smp. 163—164° erhalten werden. Es ist möglich, dass bei der Semicarbazonbildung aus der höheren Fraktion teilweise Wasserabspaltung stattfindet. Dieses Semicarbazon gab Analysenwerte, die gut für die Formel  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$  stimmen, erwies sich aber auf Grund der Mischprobe sowohl vom Semicarbazon des Citrals a wie des Citrals b, die nicht weit davon abliegende Schmelzpunkte aufweisen, als verschieden. Der Siedepunkt der aus der Ketoverbindung  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$  bestehenden Fraktion liegt etwa 15° unterhalb des Siedepunkts von Citral, so dass man zunächst dachte, bei dieser Reaktion den Aldehyd XIII erhalten zu haben, der sich vom Alkohol VII ableitet. Es wurde daher aus dem Alkohol VII durch Oxydation mit Chromsäure der Aldehyd

<sup>1)</sup> Helv. 18, 101 (1935).

bereitet. Dessen analysenreines Semicarbazon schmolz aber bei 200°, so dass es vorläufig dahingestellt bleiben muss, welche Konstitution der Ketoverbindung des 163°-Semicarbazons zukommt. Der Unterschied zwischen den beiden neuen isomeren Ketoverbindungen C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O (aus den Semicarbazonen vom Smp. 163° und 200°) könnte bei gleichem Kohlenstoffgerüst in verschiedener Lage einer Doppelbindung liegen, was aber wegen der analogen Bildungsweise wenig wahrscheinlich erscheint. Eher wäre eine Addition von Methyl-magnesiumjodid an die Doppelbindung der Oxymethylenverbindung in Betracht zu ziehen, entsprechend den Erwägungen von *R. E. Meyer* (zu den Oxyketoverbindungen Xa bzw. XIa). Der Ketoverbindung des Semicarbazons vom Smp. 163° könnte dann Formel XIIa bzw. XIIIa zukommen. Aus Analogie mit dem Verlauf der Kondensation mit Formaldehyd halten wir es für sehr wahrscheinlich, dass die Oxymethylenverbindung hauptsächlich aus der Form IX besteht, wofür auch der tiefe Siedepunkt der daraus entstandenen Ketoverbindung spricht. Letzterer käme danach die Formel XIIIa zu. Eine sichere Entscheidung wird erst durch Abbau dieser Verbindungen und Synthese der Hydrierungsprodukte ermöglicht werden.



oder:



Der Firma *Firmenich & Co.*, vormalis *Chuit, Naef & Co.*, Genf, danken wir für die Förderung dieser Untersuchung.

### Experimenteller Teil.

#### *Kondensation von Methyl-heptenon mit Formaldehyd.*

Die besten Ausbeuten lieferte folgender Versuch: 48 g Methyl-heptenon, 36 cm<sup>3</sup> 35-proz. Formaldehydlösung, 75 cm<sup>3</sup> Alkohol

und 10 g gepulvertes Bariumhydroxyd wurden zwei Tage auf einer Schüttelmaschine geschüttelt. Zur Aufarbeitung wurde in Wasser gegossen, mit Äther ausgezogen und das erhaltene Öl bei 12 mm destilliert. Neben 15 g unverändertem Methyl-heptenon (Sdp. 60—70°) siedeten 16 g des Reaktionsprodukts bei 120—130°. Der Zwischenlauf von 80—120° betrug nur 4 g und der Nachlauf von 130—160° 2 g. Der Rest blieb im Destillationsrückstand. Meistens wurde aber eine geringere Ausbeute an Kondensationsprodukt erhalten, so z. B. bei der Verarbeitung von 800 g Methyl-heptenon in einer Portion; in analoger Weise wurden 250 g Methyl-heptenon regeneriert und 150 g Kondensationsprodukt gewonnen. Versuche, die Kondensation mit Pottasche oder Calciumhydroxyd durchzuführen, ergaben eher geringere Ausbeuten. Das Kondensationsprodukt, das aus einem Gemisch der Ketonalkohole III (in grösserer Menge) und II (nur sehr wenig) besteht, wurde nochmals destilliert und ein bei 122—123° (12 mm) siedender Anteil analysiert.

$C_9H_{16}O_2$	Ber. C 69,2	H 10,3%
	Gef. „ 69,5	„ 10,5%

*Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf das Gemisch der Ketonalkohole II und III.*

Zu einer mit Kältemischung gekühlten ätherischen Lösung von  $2\frac{1}{2}$  Mol Methyl-magnesiumjodid wurde die ätherische Lösung des Ketonalkohols langsam unter zeitweisem Umschütteln zugetropft. Nach eintägigem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur wurde die Lösung auf Eis gegossen und mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung geschüttelt. Fast das gesamte Reaktionsprodukt siedete bei 112—113° (1 mm) und bestand aus dem Gemisch der beiden Glykole IV und V.

$C_{10}H_{20}O_2$	Ber. C 69,8	H 11,6%
	Gef. „ 69,8	„ 11,5%

*Umwandlung des Gemisches der Glykole IV und V in die primären Alkohole VI und VII.*

a) Einwirkung von Phtalsäure-anhydrid auf das Glykolgemisch IV und V. Zur Gewinnung der primären Alkohole aus dem Glykolgemisch erwies sich am günstigsten die direkte Behandlung desselben mit Phtalsäure-anhydrid. 106 g Glykolgemisch wurden mit 270 g Phtalsäure-anhydrid 9 Stunden auf 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther digeriert, das nicht gelöste Phtalsäure-anhydrid abfiltriert und die im Äther gelösten Produkte in der üblichen Weise in neutrale und saure Anteile getrennt.

Die neutralen Anteile gaben nach dem Kochen mit alkoholischer Kalilauge und üblicher Aufarbeitung 20 g eines von 80—130° (12 mm) siedenden Gemisches, neben etwas höhersiedenden Anteilen, die nicht weiter untersucht wurden.

Das aus der Phtalestersäure nach dem Verseifen gewonnene Produkt lieferte beim Destillieren bei 12 mm 31 g eines von 95 bis

115° siedenden Gemisches der primären Alkohole und 17 g eines von 120 bis 160° siedenden Produkts (wohl in der Hauptsache Ausgangskörper). Die primären Alkohole wurden weiter fraktioniert, wobei man folgende Anteile erhielt (bei 12 mm):

1) 95—96°, 9,2 g; 2) 96—97°, 9,4 g; 3) 97—102°, 10,1 g; 4) 102—110°, 2,0 g.

Fraktion 1 + 2 besteht hauptsächlich aus dem neuen Alkohol (VII), und in der letzten Fraktion ist das Geraniol (bzw. Nerol) (VI) ange-reichert. Die Fraktion 2 zeigte folgende Daten:

$d_4^{17} = 0,8837$ ,  $n_D^{17} = 1,4711$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{10}H_{18}O$   $\bar{v} = 48,97$ , Gef. = 48,75  
 $C_{10}H_{18}O$  Ber. C 77,9 H 11,7%  
 Gef. „ 77,9 „ 11,7%

b) Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf das Glykolgemisch III und IV. 21 g des Glykolgemisches wurden im Ölbad 8 Stunden mit 50 g Essigsäure-anhydrid auf 130° erhitzt. Nach dem Abdestillieren der flüchtigen Anteile im Vakuum ver-seifte man den Rückstand mit alkoholischem Kali. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden folgende Fraktionen erhalten (bei 12 mm):

1) 95—120°, 6 g; 2) 120—160°, 13 g.

Die Fraktion 1 wurde bei 80—90° mit Phtalsäure-anhydrid be-handelt und daraus 3 g eines Gemisches primärer Alkohole erhalten, von dem die Hauptmenge bei 98—102° (12 mm) siedete.

$d_4^{16} = 0,8810$ ,  $n_D^{16} = 1,4727$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{10}H_{18}O$   $\bar{v} = 48,97$ , Gef. = 49,05

c) Einwirkung von Ameisensäure auf das Glykolgemisch IV und V. Da längeres Stehen mit Ameisensäure bei gewöhnlicher Temperatur nur eine geringe Einwirkung zeigt, ebenso auch Erhitzen auf 60°, wurden schliesslich 8 g der Glykole mit der doppelten Menge 90-proz. Ameisensäure eine Stunde am kochenden Wasserbad erhitzt. Aufgearbeitet wurde durch Fällen mit Wasser, Aufnehmen mit Äther und Verseifen des Reaktionsproduktes durch Kochen mit alkoholischem Kali. Das erhaltene Öl wurde bei 12 mm destilliert und dabei 3,8 g des von 95—110° siedenden Alkoholgemisches erhalten, wovon etwa 60% bei 80—90° mit Phtalsäure-anhydrid reagierten.

#### *Oxydation des Alkohols VII zum Aldehyd XIII.*

Ein Teil der Fraktion 1, Sdp. 95—96° (12 mm), vom Ver-such a des vorigen Abschnittes (Phtalsäure-anhydrid-Methode) wurde nach der bekannten Vorschrift zur Oxydation von Geraniol zu Citral mit Chromtrioxyd in Eisessig umgesetzt. Das aus dem Reak-tionsprodukt erhaltene Semicarbazon schmolz nach dem Umkrystal-lisieren aus Methylalkohol bei 200—201°.

$C_{11}H_{19}ON_3$  Ber. C 63,1 H 9,1%  
 Gef. „ 63,4 „ 9,3%

#### *Umsetzung von Oxymethylen-methyl-heptenon<sup>1)</sup> mit Methyl-magnesiumjodid.*

Die durch Einwirkung von gepulvertem Natrium (1 Atom) auf ein Gemisch von Methyl-heptenon (1 Mol) und Isoamyl-formiat

<sup>1)</sup> Vgl. Léser, C. r. **128**, 108, 371 (1899); Bl. [3], **21**, 969 (1899).

(2 Mol) in absolutem Äther in der üblichen Weise bereitete Oxy-methylenverbindung siedete bei 90—92° (12 mm).

Zu einer *Grignard*'schen Lösung aus 7,5 g Magnesium und 40 g Methyljodid in 150 cm<sup>3</sup> Äther fügte man unter Rühren und Kühlung mit Kältemischung allmählich 16 g Oxymethylen-methyl-heptenon zu, gelöst in einem Gemisch von 60 cm<sup>3</sup> Benzol und 100 cm<sup>3</sup> Äther. Das Gemisch wurde über Nacht stehen gelassen, wobei es sich auf Zimmertemperatur erwärmte. Aufgearbeitet wurde durch Schütteln mit Eis und Ammoniumchloridlösung. Das Reaktionsprodukt destillierte man bei 0,5 mm Druck:

1) 65—90°, 6 g; 2) 90—105°, 7,5 g; 3) 105—130°, 0,8 g.

Durch zweimaliges Destillieren der Fraktion 1 trennte man einen bei 96—99° (12 mm) siedenden mittleren Anteil ab (Analyse 1). Die aus der Fraktion 2 bereitete Analysenfraktion siedete bei 84—85° (0,3 mm) (Analyse 2).

C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> (Oxyketoverbindung)	Ber. C 70,6	H 10,6%
C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O (Ketoverbindung)	„ „ 79,0	„ 10,4%
Analyse 1	Gef. „ 78,0	„ 10,8%
„ 2	„ „ 71,6	„ 11,0%

In der Fraktion a ist also die Ketoverbindung und in der Fraktion 2 die Oxyketoverbindung enthalten.

Aus beiden Fraktionen wurde das Semicarbazon hergestellt und mehrmals aus Methylalkohol umkrystallisiert; die erhaltenen Präparate waren nach Schmelzpunkt und Mischprobe 163—164° identisch. Nach der Analyse liegt das Semicarbazon der Ketoverbindung vor.

C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 63,1	H 9,1	N 20,1%
	Gef. „ 63,2	„ 9,2	„ 20,0%

Es wurden die Mischschmelzpunkte bestimmt zwischen folgenden 4 Präparaten:

- 1) Semicarbazon des Citral a<sup>1)</sup> vom Smp. 161—162°.
- 2) Semicarbazon des Citral b<sup>1)</sup> vom Smp. 171°.
- 3) Semicarbazon des Citral, das durch katalytische Oxydation von Geraniol mit Sauerstoff in Gegenwart von Silber bereitet war, vom Smp. 155—156°.
- 4) Unser neues Semicarbazon vom Smp. 163—164°.

Die Mischschmelzpunkte waren:

1+2 = ca. 140°, 1+3 = ca. 159°, 1+4 = ca. 135°, 2+4 = ca. 145°.

Unser neues Semicarbazon gibt also sowohl mit dem Semicarbazon des Citral a wie des Citral b Schmelzpunktsdepressionen.

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

<sup>1)</sup> Diese Präparate verdanken wir Herrn Dr. *Ph. Chuit* in Genf.

## 52. Das Peroxyd aus Adipinsäure-monoäthylester und der Nachweis seiner Bildung bei der Elektrolyse

von Fr. Fichter und Hans Buess<sup>1)</sup>.

(30. I. 35.)

### 1. Einleitung.

Nachdem seit 1918 an zahlreichen Beispielen<sup>2)</sup> nachgewiesen worden war, dass die Kolbe'sche Elektrosynthese am besten verstanden wird durch Annahme des intermediären Auftretens von Diacidyl-peroxyden an der Anode, prüften wir die klassische Elektrolyse der Halbestere der zweibasischen Säuren nach *Alexander Crum Brown* und *J. Walker*<sup>3)</sup> unter ähnlichen Gesichtspunkten und wählten als Beispiel den Monoäthylester der Adipinsäure<sup>4)</sup>. Mit diesem sauren Ester galt es nun zwei Aufgaben zu lösen: einerseits sollte daraus das Peroxyd dargestellt und seine thermische Zersetzung untersucht werden, und andererseits war zu prüfen, ob bei der Elektrolyse des sauren Esters sich das Peroxyd als Zwischenprodukt abfangen lasse.

### 2. Das Peroxyd aus Adipinsäure-monoäthylester

#### a) Darstellung.

Eine gut gekühlte Lösung von 7,7 g Adipinsäure-monoäthylester-chlorid<sup>5)</sup> (dargestellt aus Adipinsäure-monoäthylester mit Thionylchlorid) in 50 cm<sup>3</sup> Äther wurde in kleinen Anteilen zu einer Aufschlammung von 7 g Bariumperoxyd-oktohydrat in 50 cm<sup>3</sup> ebenfalls auf  $-10^{\circ}$  abgekühlten Äthers zugegeben und die Mischung dann auf der Maschine geschüttelt. Nach Ablauf von zwei Stunden ist kein Adipinsäure-monoäthylester-chlorid mehr nachweisbar; man trennt vom Bariumchlorid, das durch das Kristallwasser des Peroxydhydrats feucht geworden ist, trocknet mit entwässertem Magnesiumsulfat und lässt den Äther im Vakuum verdunsten. Das Peroxyd bleibt als farblose und geruchlose Flüssigkeit zurück, mit 73% Ausbeute an reinem Peroxyd. Zur Gehaltsbestimmung wird es in Aceton gelöst, unter Abkühlung allmählich mit einer Mischung von Kaliumjodidlösung und Essigsäure versetzt, und nach 30 Minuten mit Natriumthiosulfat titriert. 0,3783; 0,3537 g Subst. verbrauchten 20,02; 18,67 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Titer 0,9913)

C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub> Ber. O 4,62 Gef. O 4,197; 4,186%

Peroxydgehalt 90,8; 90,6%

Das Adipinsäure-monoäthylester-peroxyd (Adipinperoxydsäure-diäthylester), Formel I, s. u. Gleichung (2), erstarrt beim Abkühlen auf  $-20^{\circ}$  kristallinisch und schmilzt unscharf bei  $+5$  bis  $+13^{\circ}$

<sup>1)</sup> Auszug aus dem ersten Teil der Diss. *Hans Buess*, Basel 1935.

<sup>2)</sup> Vgl. die Zusammenstellung *J. Soc. chem. Ind.* **48**, T 347 (1929).

<sup>3)</sup> *A.* **261**, 107 (1891); **274**, 41 (1893).

<sup>4)</sup> *Fr. Fichter* und *Simon Lurie*, *Helv.* **16**, 887 (1933).

<sup>5)</sup> *E. E. Blaise* und *R. Koehler*, *Bl.* [4] **7**, 215 (1910); *Fr. Fichter* und *Simon Lurie*, *Helv.* **16**, 887 (1933).

(Peroxydgehalt 90,9%). Beim Erwärmen im Kapillarrohr beginnt eine Gasentwicklung bei 66°, die bei 75° stürmisch wird; bringt man das Röhrchen unmittelbar in die Flamme des Bunsenbrenners, so verpufft die Substanz unter Rauchentwicklung, aber mit nur schwachem Knall. Das Peroxyd ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, wie Äther, Alkohol und Aceton leicht löslich, etwas schwerer in Petroläther; 10 cm<sup>3</sup> Petroläther (Sdp. 40—45°) lösen bei 20° 0,1575 g Peroxyd. Ätherische Lösungen von Anilin oder p-Toluidin werden rot gefärbt.

b) Explosive Zersetzung des Peroxyds aus Adipinsäuremonoäthylester (Adipinperoxydsäure-diäthylester).  
Kohlendioxydbestimmungen.

In einer innen verzinnnten Bombe aus Phosphorbronze (Fassungsvermögen 32 cm<sup>3</sup>, ausgerüstet mit einem Präzisionshahn zum Ablassen der Gase und mit einem bis zum Boden führenden, ebenfalls mit Hahn versehenem Bronzerohr zum Auswaschen) wurden Portionen von ungefähr 1 g Peroxyd durch 4 Minuten langes Erhitzen mit dem Bunsenbrenner zur Verpuffung (kaum hörbar) gebracht, hierauf die Bombe in kaltem Wasser abgekühlt und nun der Gasdruck durch das Ventil nach *Le Rossignol* entspannt. Die Gase streichen durch ein Calciumchlorid-U-rohr, dann durch zwei gewogene Kaliapparate und zuletzt wieder durch ein Calciumchloridrohr. Am Schluss des Versuchs wird noch 3 Stunden lang kohlendioxydfreie Luft durch Bombe und Absorptionsapparate durchgesaugt. Nach der Gleichung (1)



sollten 25,418% vom Gewicht des Peroxyds als Kohlendioxyd entweichen.

0,9005 g Subst. v. 87,78% (= 0,7905 g C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>) gaben 0,1349 g CO<sub>2</sub>

0,8357 g Subst. v. 93,04% (= 0,8240 g C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>) gaben 0,1400 g CO<sub>2</sub>

C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub> Ber. CO<sub>2</sub> 25,418 Gef. CO<sub>2</sub> 17,06; 16,99%

Kohlendioxydausbeute 67,14; 66,84%

Das Zurückbleiben der Kohlendioxydausbeute hinter dem theoretischen Wert lässt erkennen, dass die Zersetzung nicht nur im Sinne obiger Gleichung verläuft.

c) Trennung und Identifizierung der öligen Zerfallsprodukte.

43,77 g Peroxyd von durchschnittlich 82,32% Gehalt, entsprechend 36,05 g reinen Peroxyds, wurden in Portionen zu etwa 3 g explodiert und das Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Entsäuern mit Sodalösung und Trocknen wurde der Äther abdestilliert; er hinterliess 23 g neutrales Öl, während aus der Sodalösung etwas Adipinsäure gewonnen wurde.

Das neutrale Öl gab bei der Destillation folgende Fraktionen:

I. Sdp. 733,5 mm 138—143°; 2,5 g; Gemisch von Allylessigsäure-äthyl-ester (Penten-(1)-säure-(5)-ester), Formel III, Sdp. 142—144°, und n-Valeriansäure-äthylester, Formel IV, Sdp. 736,5 mm 144,6°.

5,100; 4,255 mg Subst. gaben 12,146; 10,120 mg CO<sub>2</sub> und 4,810; 3,990 mg H<sub>2</sub>O

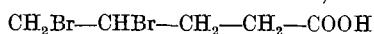
5,005; 5,210 mg Subst. gaben 11,945; 12,455 mg CO<sub>2</sub> und 4,655; 4,810 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 65,58 H 9,44%

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> Ber. „ 64,56 „ 10,84%

Gef. „ 64,91; 64,85; 65,08; 65,19 „ 10,55; 10,49; 10,41; 10,33%

Die aus dem Estergemisch durch Verseifung gewonnenen Säuren wurden in Schwefelkohlenstofflösung unter Kühlung durch Eis mit einer Lösung von Brom in Schwefelkohlenstoff bis zur bleibenden Färbung versetzt, und das Gemisch im Vakuumexsikkator über fein gepulvertes Kaliumhydroxyd gestellt. Nach 4 Wochen war der nichtflüchtige Anteil krystallinisch erstarrt und zeigte nach dem Umkrystallisieren den Smp. 53—54°; es handelt sich um noch nicht ganz reine  $\gamma, \delta$ -Dibrom-n-valeriansäure,



Smp. 57—58°.

3,265 mg Subst. gaben 4,515 mg AgBr.  
 $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2\text{Br}_2$  Ber. Br 61,50 Gef. Br 58,85%

Die flüchtige, nicht bromierte, gesättigte n-Valeriansäure steckte im Kaliumhydroxydpulver; sie wurde daraus frei gemacht und durch Erhitzen mit p-Toluidin auf 180° ins p-Toluidid verwandelt. Smp. 69—70° statt 72°.<sup>1)</sup>

4,580; 3,985 mg Subst. gaben 0,3068; 0,2676 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 715 mm)  
 $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ON}$  Ber. N 7,33 Gef. N 7,52; 7,54%

II. Sdp.<sub>3 mm</sub> 98—102°; 3,10 g; Adipinsäure-diäthylester<sup>2)</sup>,  $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{OOC} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , gibt beim Verseifen Adipinsäure, Smp. 150—152° (korr.), Misch-Schmelzpunkt mit käufl. Adipinsäure unverändert.

Die Bildung des Adipinsäure-diäthylesters ist eine Nebenreaktion, veranlasst durch eine Umlagerung, die gelegentlich auch von *A. Crum Brown* und *J. Walker* bei der Elektrolyse beobachtet wurde; z. B. gibt das Kaliumsalz des Sebacinsäure-monoäthylesters neben dem synthetischen Hexadekan-dicarbonsäure-diäthylester und dem ungesättigten Nonensäure-ester auch Sebacinsäure-diäthylester<sup>3)</sup>.

III. Sdp.<sub>3 mm</sub> 142—143°; 8,0 g; Sebacinsäure-diäthylester<sup>4)</sup>, Formel V.

4,970; 3,730 mg Subst. gaben 11,815; 8,885 mg CO<sub>2</sub> und 4,460; 3,340 mg H<sub>2</sub>O  
 4,785; 4,180 mg Subst. gaben 11,310; 9,885 mg CO<sub>2</sub> und 4,255; 3,720 mg H<sub>2</sub>O  
 $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4$  Ber. C 65,06 H 10,15%  
 Gef. „ 64,83; 64,96; 64,45; 64,49 „ 10,05 10,02; 9,95; 9,93%

Der Beweis, dass Sebacinsäure-diäthylester vorlag, wurde durch Verseifung mit wässrig-methylalkoholischer Kalilauge erbracht. Die erhaltene Sebacinsäure zeigte nach der Destillation im Vakuum den Smp. 131,5—133,5° (korr.) statt 134,5°<sup>5)</sup> oder 133—133,5°<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> *P. W. Robertson*, Soc. **93**, 1037 (1908).

<sup>2)</sup> Sdp.<sub>8 mm</sub> 114—115°, *Karvonen*, C. **1919**, III. 811.

<sup>3)</sup> A. **274**, 63 (1893).

<sup>4)</sup> Sdp.<sub>7 mm</sub> 172°, *Ad. Grün* und *Th. Wirth*, B. **55**, 2215 (1922); Smp. + 1,25°, *P. Walden*, *Swinne*, Z. physikal. Ch. **82**, 279 (1913).

<sup>5)</sup> *Voerman*, R. **23**, 272 (1904).

<sup>6)</sup> *F. Krafft*, *H. Nördlinger*, B. **22**, 818 (1889).



und gab mit Sebacinsäure anderer Herkunft keine Schmelzpunkts-  
erniedrigung.

4,180; 3,965 mg Subst. gaben 9,150; 8,670 mg CO<sub>2</sub> und 3,400: 3,260 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 59,37 H 8,97%  
Gef. „, 59,69; 59,62 .. 9,10; 9,20%

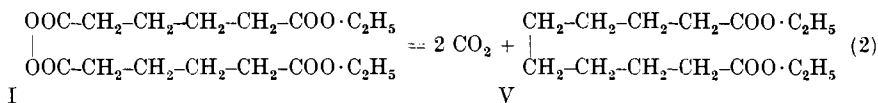
IV. Sdp.<sub>2,5 mm</sub> 150—164<sup>0</sup>, 1,70 g, und V. Sdp.<sub>2,5 mm</sub> 170 bis  
199<sup>0</sup>, 1,15 g, neutrale Öle, im wesentlichen ebenfalls aus Sebacin-  
säure-diäthylester bestehend; sie geben bei der Verseifung unscharf  
und etwas zu niedrig schmelzende Präparate von Sebacinsäure.

Die Gesamtausbeute an Sebacinsäure-diäthylester erhöht sich  
mit den Fraktionen IV und V auf 11 g.

Im Destillierkolben blieb ein brauner, halbfester, sauer reagie-  
render Rückstand.

#### d) Diskussion der Resultate.

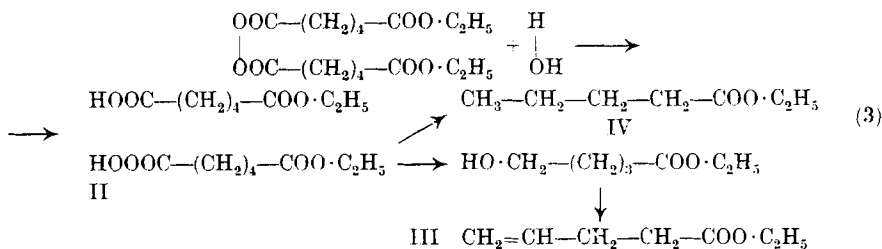
Der thermische Zerfall des Peroxyds aus Adipinsäure-mono-  
äthylester hat somit als Hauptprodukt denselben synthetischen  
Sebacinsäure-diäthylester ergeben, den *A. Crum Brown* und *J. Wal-  
ker*<sup>1)</sup> durch Elektrolyse des Kaliumsalzes des Adipinsäure-mono-  
äthylesters erhalten hatten. Der Zerfall unseres Peroxyds lässt sich  
durch Gleichung (2) wiedergeben.



Die Ausbeute betrug im ganzen 11 g aus 36 g Adipinperoxyd-  
säure-diäthylester, während sie nach Gleichung (2) 26,849 g betragen  
sollte; sie erreicht somit 40,9% der Theorie, wogegen sie bei der  
Elektrolyse nach *A. Crum Brown* und *J. Walker* nur 20% ausmachte.

*Brown* und *Walker* haben die niedriger siedenden Nebenprodukte  
der Elektrosynthese nicht näher untersucht, sondern sie durch Er-  
hitzen des Öls auf 120<sup>0</sup> verjagt. Neue Elektrolysen des Kalium-  
salzes des Adipinsäure-monoäthylesters lieferten uns ohne Schwierig-  
keit neben dem Sebacinsäure-diäthylester einen bei 144<sup>0</sup> siedenden,  
durchdringend riechenden Ester, der bei der Verseifung eine un-  
gesättigte Säure vom Sdp. 185<sup>0</sup> ergab, woraus krystallisierte  $\gamma$ , $\delta$ -  
Dibrom-n-valeriansäure vom Smp. 53—54<sup>0</sup> (statt 57—58<sup>0</sup>, s. o.)  
entstand. Damit ist der Allylessigsäure-äthylester III als  
Nebenprodukt auch bei der Elektrolyse nachgewiesen; er entsteht  
nach der *Hofer* und *Moest*'schen Reaktion auf dem Wege über die  
Monoäthylester-adipin-persäure II und den  $\delta$ -Oxy-n-valeriansäure-  
äthylester nach Schema (3)

<sup>1)</sup> A. 261, 121 (1891).



Der beim thermischen Zerfall des Peroxyds neben Allylessigsäure-äthylester auftretende n-Valeriansäure-äthylester IV wurde bei der Elektrolyse nicht sicher erfasst<sup>1)</sup>. Er entsteht, wie das in analogen Fällen mehrfach auseinandergesetzt worden ist<sup>2)</sup>, vermutlich aus der Monoäthylester-adipin-persäure unter gleichzeitiger Bildung der als Destillationsrückstand verbleibenden, nicht näher charakterisierbaren Stoffe.

Mit den oben geschilderten Versuchen ist nun eine wichtige Form der *Kolbe*'schen Elektrosynthese, die Synthese der zweibasischen Säuren nach *Brown* und *Walker*, ebenfalls durch die thermische Zersetzung des entsprechenden Peroxyds parallelisiert worden, wie das für die Synthese der Kohlenwasserstoffe seit der Untersuchung von *Fr. Fichter* und *Eduard Krummenacher*<sup>3)</sup> in zahlreichen Fällen geschehen ist.

### 3. Nachweis des Peroxyds aus Adipinsäure-monoäthylester an der Anode.

#### a) Vorbemerkung.

Es ist vor sieben Jahren *Fr. Fichter* und *Robert Zumbunn*<sup>4)</sup> gelungen, bei der Elektrolyse von Kaliumcapronat unter Verwendung einer tiefgekühlten Platin-strich-anode<sup>5)</sup> mit hoher Stromdichte

<sup>1)</sup> In anderen Fällen erhielten aber *Brown* und *Walker* Ester gesättigter einbasischer Fettsäuren, so z. B. aus dem Äthyl-malonsäure-monoäthylester den gesättigten Buttersäure-ester neben Crotonsäure-ester, A. 274, 64 (1893). *Bouveault*. Bl. [3] 29, 1043 (1903), erhielt aus dem Natriumsalz des Bernsteinsäure-monoäthylesters neben Adipinsäure-diäthylester  $\beta$ -Oxypropionsäure-ester, Acrylsäure-ester und den gesättigten Propionsäure-ester; *D. G. Crichton*, Soc. 89, 292 (1906), aus Dipropyl-malonsäure-monoäthylester neben Tetrapropyl-bernsteinsäure-diäthylester Dipropyl-glykolsäure-äthylester,  $\alpha$ -Propyl- $\beta$ -äthyl-acrylsäure-äthylester und den gesättigten Dipropyl-essigsäure-äthylester; *P. Karrer*, *F. Benz*, *R. Morf*, *H. Raudnitz*, *M. Stoll* und *T. Takahashi*, Helv. 15, 1416 (1932) erhielten aus 4,8-Dimethyl-undecan-1,11-disäure-monoäthylester neben dem synthetischen Perhydro-norbixin-diäthylester den Dimethyl-decensäure-äthylester und den gesättigten Dimethyl-decensäure-äthylester.

<sup>2)</sup> Helv. 15, 996, 1187 (1932); 16, 338 (1933).

<sup>3)</sup> Helv. 1, 146 (1918). Die Elektrosynthese von *Brown* und *Walker* ist mit den halbseitigen Peroxyden der freien zweibasischen Bernsteinsäure und Glutarsäure schon viel früher, aber anscheinend unbewusst nachgeahmt worden durch *A. M. Clover* und *A. C. Houghton*, Am. 32, 43 (1904).

<sup>4)</sup> Z. physikal. Ch., *Cohen*-Festband. 49 (1927); Helv. 10, 869 (1927).

<sup>5)</sup> Vgl. Helv. 10, 882 ff. (1927).

kleine Mengen der Primärprodukte Di-capronyl-peroxyd und Capronpersäure nachzuweisen, am besten nach Zusatz von reinem Petroläther, der das Peroxyd aufnimmt und vor Zerfall schützt. Angesichts der Tatsache, dass die Elektrosynthesen nach *A. Crum Brown* und *J. Walker* ebenso glatt verlaufen wie die *Kolbe'sche* Kohlenwasserstoffsynthese, wurden nun Versuche in einem ähnlich gebauten Apparat<sup>1)</sup> angestellt mit den sauren Estern der Bernsteinsäure, der Adipinsäure und der Azelainsäure, die unter Verwendung von Methyl-, Äthyl- oder Butyl-alkohol hergestellt waren; sie brachten durchwegs positive Erfolge, indem Peroxyde nachweisbar waren, doch wurden mit Adipinsäure-monoäthylester die höchsten Ausbeuten erzielt<sup>2)</sup>. Dieser Umstand bestimmte die Wahl von Adipinsäure-monoäthylester für die im vorhergehenden Abschnitt 2 beschriebenen Versuche über den thermischen Zerfall des Peroxyds.

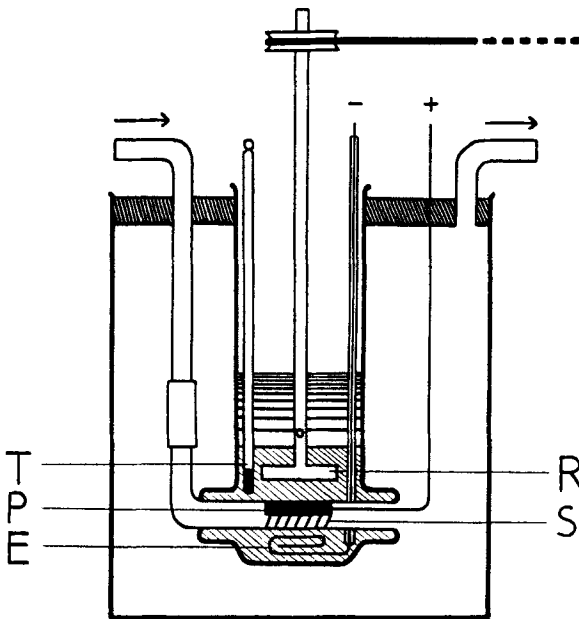


Fig. 1

b) Der Apparat

(Fig. 1) besteht aus einem 35 mm weiten, oben offenen Glasrohr, in welches unten senkrecht zur Hauptachse ein etwa 8 mm weites Glasrohr eingeschmolzen ist, das seinerseits ein dachförmiges Platinblech P enthält. Das Glasrohr ist oben soweit angefeilt, dass ein Platinstreifen von 2 mm<sup>2</sup> Oberfläche blossliegt. Durch das wagrechte Glasrohr fliesst die von der Eismaschine her kommende Calciumchloridlauge mit einer Temperatur von  $-12^{\circ}$  bis  $-25^{\circ}$ , aus der anderen Mündung des wagrechten Rohres tritt sie in den oben mit Gummiplatte verschlossenen starkwandigen Becher, in welchem das Elektrolysierrohr hängt, und umspült so das Elektrolysiergefäss von aussen, um schliesslich wieder zur Eismaschine zurückgepumpt zu werden. Der Kontakt mit dem Platinblech wird durch eine im wagrechten Glasrohr gut anliegende Kupferdrahtspirale S vermittelt. Im Elektrolysierrohr befindet sich ferner

1) Vgl. *Helv.* 10, 882ff. (1927).

2) Wie bei den einbasischen Säuren mit der Capronsäure. Ob die Sechszahl der Kohlenstoffatome oder die mittlere Molekulargrösse wichtig ist, lässt sich einstweilen nicht entscheiden. Versuche mit höheren einbasischen Fettsäuren von der Önanthsäure bis zur Myristinsäure waren wenig erfolgreich, indem die Viskosität der Lösungen die Trennung der Schichten nach der Elektrolyse verhindert, oder indem die geringe Löslichkeit der Salze keine geeignete Konzentration erreichen liess.

die Kathode, eine Eisendrahtspirale E, deren senkrechter Zuführungsdraht durch ein Glasrohr isoliert ist; die Kathode kann oberhalb oder unterhalb der Strichanode angeordnet sein. Die senkrechte Achse des Elektrolysierrohres nimmt ein Glasrohrrührer nach *Wilh. Ostwald*<sup>1)</sup> R ein, der die gründliche Durchmischung der wässrigen Elektrolytlösung mit der oben befindlichen Petrolätherschicht (der Petroläther wurde vorher von ungesättigten Kohlenwasserstoffen befreit) bewirkt. Ein Thermometer T erlaubt die Temperatur des Elektrolyten zu kontrollieren. Eine Reihe von Vorversuchen bewies, dass Wasserstoffperoxyd sicher nicht in den Petroläther gelangt, und dass weder bei der Elektrolyse mässig verdünnter Schwefelsäure noch bei der von Kaliumcarbonatlösung die Petrolätherschicht oxydierende Eigenschaften annimmt, trotzdem in der wässrigen Lösung reichliche Bildung von Perschwefelsäure bzw. Kaliumpercarbonat stattfand.

### c) Die Ausbeuten.

Wir geben einige gut gelungene Versuche (im ganzen wurden 25 Versuche ausgeführt) in Zahlen wieder.

Versuch Nr. 4: 13,05 g Adipinsäure-monoäthylester, 3,75 g Kaliumbicarbonat, 18 cm<sup>3</sup> Wasser<sup>2)</sup>, 15 cm<sup>3</sup> Petroläther, Kühlflüssigkeit — 20°, Elektrolyt — 10°. Anodische Stromdichte 10 Amp./cm<sup>2</sup>, Strommenge 21 Amp.-Min. Die Petrolätherschicht, mit angesäuerter alkoholhaltiger Kaliumjodidlösung geschüttelt, verbrauchte sofort 0,748 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechend 7,22 mg Persäure, und nach dem Stehen 0,806 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechend 13,95 mg Peroxyd<sup>3)</sup>. Gesamtstromausbeute 1,19%.

Versuch Nr. 5: 14,10 g Estersäure, 7,50 g Kaliumbicarbonat, 18 cm<sup>3</sup> Wasser, 30 cm<sup>3</sup> Petroläther. Kühlflüssigkeit — 20°, Elektrolyt — 11°. Stromdichte 25 Amp./cm<sup>2</sup>, Strommenge 30 Amp.-Min. Verbraucht sofort 0,724 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechend 6,88 mg Persäure und nachträglich 0,753 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechend 13,05 mg Peroxyd. Gesamtstromausbeute 0,79%.

Versuch Nr. 10: 14,60 g Estersäure, 7,50 g Kaliumbicarbonat, 18 cm<sup>3</sup> Wasser, 30 cm<sup>3</sup> Petroläther. Kühlflüssigkeit — 18°, Elektrolyt — 6°. Stromdichte 25 Amp./cm<sup>2</sup>; Strommenge 112 Amp.-Min. (die gleiche Lösung war schon zweimal elektrolysiert worden, mit insgesamt 120 Amp.-Min.; nach jeder Elektrolyse wurde der Petroläther erneuert). Verbraucht sofort 2,37 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechend 22,50 mg Persäure, und nachträglich 3,438 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechend 59,60 mg Peroxyd. Gesamtstromausbeute 0,83%. Die wässrige Schicht zeigt starke Hydroperoxydreaktion.  $p_H = 7,5$ .

Versuch Nr. 16: 16,01 g Adipinsäure-monomethylester, 7,5 g Kaliumbicarbonat, 18 cm<sup>3</sup> Wasser, 30 cm<sup>3</sup> Petroläther, Kühlflüssigkeit — 18°, Elektrolyt — 7°. Stromdichte 25 Amp./cm<sup>2</sup>, Strommenge 58,3 Amp.-Min. Verbraucht sofort 1,176 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechend 10,36 mg Persäure, und nachträglich 1,326 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechend 21,09 mg Peroxyd. Gesamtstromausbeute 0,69%. Der Elektrolyt war vor der Elektrolyse gegen Phenolphthalein sauer, nach der Elektrolyse alkalisch. Starke Gelbfärbung mit schwefelsaurer Titanisulfatlösung.

Es lassen sich also regelmässig sowohl die Persäure als das Peroxyd in Mengen bis zu 0,06 g nachweisen. Doch ist die Verdünnung des Peroxyds durch Sebacinsäure-diäthylester<sup>4)</sup> so gross,

<sup>1)</sup> *Ostwald-Luther*, Physikochem. Messungen, 2. Aufl., S. 99, Fig. 2 (1902).

<sup>2)</sup> War schon zweimal elektrolysiert worden; bei jeder neuen Elektrolyse wurde der Petroläther erneuert.

<sup>3)</sup> Diese Titrationmethode gibt wohl vergleichbare Werte für den relativen Gehalt an Peroxyd und Persäure, doch sind sie kaum genau richtig, denn Peroxydpräparate scheiden mit angesäuerter Kaliumjodidlösung stets einen Teil des Jods sofort aus.

<sup>4)</sup> Nach dem Verdunsten des Petroläthers.

dass es ausgeschlossen erscheint, das Peroxyd z. B. durch Ausfrieren abzutrennen, umso mehr als der Sebacinsäure-diäthylester bei niedrigerer Temperatur ebenfalls erstarrt, Smp.  $+1,25^{\circ}$ . Auch die Behandlung des peroxydhaltigen Esters mit Ammoniak blieb ohne Erfolg, das erwartete Adipinsäure-monoäthylester-monoamid liess sich nicht nachweisen<sup>1)</sup>.

#### 4. Zusammenfassung.

a) Das auf üblichem Wege dargestellte Peroxyd aus Adipinsäure-monoäthylester zerfällt beim Erhitzen und bildet dabei Sebacinsäure-diäthylester, Allylessigsäure-äthylester und n-Valeriansäure-äthylester, d. h. genau dieselben Produkte, die auch bei der Elektrolyse des Kaliumsalzes des Adipinsäure-monoäthylesters entstehen. Der synthetische Ester bildet sich beim Peroxydzerfall in besserer Ausbeute als bei der Elektrolyse.

b) Das Peroxyd aus Adipinsäure-monoäthylester lässt sich bei der Elektrolyse des Kaliumsalzes des Adipinsäure-monoäthylesters nachweisen, wenn man durch hohe anodische Stromdichte und durch gleichzeitige Tiefkühlung der Anode und des Elektrolyten sowie durch Zusatz von Petroläther für günstige Bedingungen sorgt. Neben dem Peroxyd bildet sich dabei auch die Persäure.

c) Die intermediäre Bildung der Persäure muss auch beim thermischen Zerfall des Peroxyds angenommen werden, denn nur so lässt sich die Bildung des Allylessigsäure-esters verstehen.

d) Durch die vorstehenden Versuche ist die Brauchbarkeit der Theorie der Peroxyde und Persäuren als Zwischenprodukte auf die Elektrosynthese der Ester zweibasischer Säuren nach *A. Crum Brown* und *J. Walker* ausgedehnt worden, wonach auch diese Abart der *Kolbe'schen* Elektrosynthese unter intermediärer Bildung von Peroxyden und Persäuren an der Anode verläuft; der Entstehung der sauerstoffreichen Zwischenprodukte folgt ihr Zerfall unmittelbar nach.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

---

<sup>1)</sup> Vgl. dazu *Fr. Fichter* und *A. Schneider*, *Helv.* **14**, 857 (1931). Darstellung des  $\beta$ -Isoamyl-oxy-propionamids aus Di-( $\beta$ -isoamyl-oxy-propionyl)-peroxyd.

**Liste bibliographique**  
**des travaux de chimie faits en Suisse<sup>1)</sup>**  
**1934.**

---

**Janvier.**

1. *Ammann (Emil)*. Über Halogenide des niederwertigen Vanadins und ihre Ammoniakate. — Diss. Bern 1933 (Prof. Ephraim).
2. *Büttiker (Werner)*. Zur Kenntnis der Phosphorsäureester. — Diss. Bern 1933 (Prof. Zetzsche).
3. *Clottu (Philippe)*. Sur quelques phényl-benzimino-thiurées et thioacyl-guanidines complètement substituées. — Thèse Neuchâtel 1933 (Prof. Rivier).
4. *Dhéré (Charles)*. Nachweis der biologisch wichtigen Körper durch Fluoreszenz und Fluoreszenzspektren. — Univ. Freiburg i. Ü. — Abderhalden's Handb. der biolog. Arbeitsmethoden, Abt. II, Tl. 3, Heft 4 (Berlin u. Wien: Urban und Schwarzenberg, 1933).
5. *Dhéré (Ch.)*. Sur la fluorescence de la pyocyanine synthétique. — Univ. Fribourg. — C. r. **198**, 126.
6. *Edbacher (S.)* und *Leuthardt (Fr.)*. Über den Einfluss der Ascorbinsäure auf die Arginasewirkung. — Physiol.-chem. Anst. Univ. Basel. — Klin. Wochschr. **12**, 1843 (1933).
7. *Fawns (Humphrey Theodore)* and *Jung (Albert)*. The mineral content of the skin of rats suffering from beriberi, with investigations on the formation of vitamin B<sub>1</sub> by molds. — Physiol.-chem. Anst. Univ. Basel. — Biochem. J. **27**, 918 (1933).
8. *Frank (Béla)*. Über die Konstitution der Dextropimarsäure. — Prom.-Arbeit E.T.H. Zürich 1933 (Prof. Ruzicka).
9. *Ganguin (André-Jean)*. Etude de l'éthylène. Sa formation à partir de l'alcool éthylique. Son oxydation. — Thèse E. P. F. Zurich 1933 (Prof. Guyer).
10. *Luz (G.)*. Beitrag zur Zitronensäurebildung durch *Aspergillus niger*. — Instit. f. spez. Botan. E. T. H. Zürich. — Ann. mycologici **32**, 67.
11. *Mach (René S.)*, *Mach (Evelyn)* et *Sciclounoff (François)*. Déchloruration et urémie. La chlorophénie des ascitiques ponctionnés. — Clin. méd. Univ. Genève. — Schweiz. med. Wochschr. **64**, 54.
12. *Martius (Wilhelm)*. I. Beiträge zur Kenntnis von *Baccharis genistelloides* Pers., unter besonderer Berücksichtigung der Inhaltsstoffe. II. Über das Gypsophila-Saponin. — Diss. Basel 1933 (Prof. Zörnig und Casparis).
13. *Müller (Franz)*. Elementare Experimental-Chemie. Praktische Einführung in die chemischen Grunderscheinungen für die Primar- und Sekundarschulstufen. 5. verb. Aufl. — Biberist (Verl. des Verf., 1933).
14. *Neuweiler (Walter)*. Über den Schilddrüsenhormongehalt des Blutes in der Schwangerschaft. — Frauenklin. Univ. Bern. — Arch. Gynäkol. **154**, 326 (1933).

---

<sup>1)</sup> Ne sont pas compris dans cette liste: les brevets, les travaux sans indication d'auteur, ainsi que les articles de journaux et travaux de vulgarisation analogues.

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 suivantes).

15. *Niggli (P.)*. Neuere Anschauungen über die Entstehung der Steinkohle und des Erdöls. — Zürich. — Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **13**, 237 (1933).
16. *Porret (Daniel)*. Relation entre la cinétique et l'équilibre chimiques. — Thèse Neuchâtel 1933 (Prof. Berthoud).
17. *Posternak (Théodore)*. Sur un acide hexose-phosphorique obtenu par hydrolyse de la féculé. — Genève. — C. r. **198**, 506.
18. *Quinzá (Salvador Gil)*. Über einige Derivate des Anthraflavons. — Diss. Freiburg i. Ü. 1933 (Prof. de Diesbach).
19. *Rosenthaler (L.)*. Über den gegenwärtigen Stand unserer chemischen Kenntnisse von den pflanzlichen Abführmitteln. — Bern. — Pharm. Presse **38** (1933), wiss.-prakt. Heft, 137.
20. *Ruggli (Paul)*. Zur Kenntnis der substantiven Färbungen. — Basel. — Melliand Textilber. **14**, 600 (1933).
21. *Staub (Hans)*. Untersuchung der dielektrischen Eigenschaften des Seignettesalzes mittels Röntgenstrahlen. — Physik. Inst. E. T. H. Zürich. — Helv. phys. Acta **7**, 3.
22. *Terebesi (Ladislaus)*. Über die Umwandlung von Aluminiumoxyd in das wasserfreie Chlorid. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1933 (Prof. Treadwell).
23. *Tobler (Bruno)*. Zur Kenntnis der Geschwindigkeit der Gasesorption von Flüssigkeiten. — Prom.-Arb. E. T. H. Zürich 1933 (Prof. Guyer).
24. *Urech (P.)*. Beryllium. Seine Herstellung und Verwendung. — Neuhausen. — Schweiz. Ch. Z. **17**, 1.
25. *Vischer (A.)*. Die Wirkung vorübergehender Gallenstauung auf den Bilirubingehalt des Kaninchenserums und der Einfluss desselben auf die Erythrocytenzahl. — Physiol. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **268**, 116.
26. *Vuillemin (René G.)*. Biochemische Studien zur vergleichenden Bewertung von bakteriologischen Nährsubstraten unter besonderer Berücksichtigung des Oxydations-Reduktions-Potentials. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1933 (Dr. O. Acklin).

### Février.

27. *Alber (Herbert)*. Neues Zubehör zu einem „Mikroskop für mikrochemische Arbeiten“ (Kapillarhalter, mikrochemischer Manipulator), nebst einigen Bemerkungen zur qualitativen Mikroelektrolyse. — Bern und Klagenfurt. — Mikrochemie **14**, 219.
28. *Bachmann (H.)*. Fortgesetzte Untersuchungen über die Wirkungsweise des Thymocrescins. — Physiol. Institut. (Hallerianum) Univ. Bern. — Bioch. Z. **268**, 272.
29. *Berthoud (A.)* et *Eichenberger (W.)*. Concentrations des ions H<sup>+</sup> dans les solutions de chlorhydrate d'hydrazine et d'hydroxylamine. — Institut. de chimie Univ. Neuchâtel. — Helv. **17**, 23.
30. *Berthoud (A.)* et *Porret (Daniel)*. Cinétique de l'action de l'iode sur les chlorhydrates d'hydrazine et d'hydroxylamine. — ibid. **17**, 32.
31. *Bürgi (Emil)*. Über die Wirkungen der Schwefelquellen. — Pharmakol. u. med.-chem. Institut. Univ. Bern. — Schweiz. med. Wochschr. **64**, 116.
32. *Bürgi (Emil)*. Über die blutbildende Eigenschaft der Eisenquellen im Höhenklima. — ibid. **64**, 117.
33. *Burkhard (Arnold)*. Qualitative mikroskopische Analyse (Mikroskopisch-chemischer Nachweis der wichtigsten Kationen und Anionen). — Zürich (Schulthess & Co., 1933).
34. *Casparis (P.)* und *Naef (P.)*. Über die Resene von Mastix und Manila-Elemi. — Basel. — Pharm. Acta Helv. **9**, 19.
35. *Diesbach (Henri de)*, *Bie (Edouard de)* et *Rubli (Fritz)*. Etude sur les dérivés benzoylés de l'indigo. II. — Lab. de chimie II Univ. Fribourg. — Helv. **17**, 113.
36. *Diesbach (Henri de)* et *Quinzá (Salvador Gil)*. Sur quelques dérivés de l'anthraflavone. — ibid. **17**, 105.

37. *Erlenmeyer (H.) und Gärtner (Hans)*. Über die elektrolytische Anreicherung des schweren Wasserstoffisotops. — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 30.
38. *Euler (H. v.), Karrer (P.) und Zehender (F.)*. Das Verhalten von Vitamin C (Ascorbinsäure) und anderer Reduktone gegen katheptische und andere Enzyme. — Chem. Institut. Univ. Stockholm und Zürich. — Helv. **17**, 157.
39. *Euler (H. v.), Karrer (P.) und Zubrys (A.)*. Wachstumsversuche mit Carotinoiden. — *ibid.* **17**, 24.
40. *Fichter (Fr.) und Arni (Hermann)*. Über Phosphonium-perchlorat, zugleich eine Warnung. — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 222.
41. *Fierz (Hans Eduard) und Monsch (A.)*. Organische Farbstoffe (S. A. aus *Berl-Lunge*, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden . . . Bd. 5, 8. Aufl.) — Zürich (Berlin: J. Springer, 1934).
42. *Freundlich (H.) und Salomon (G.)*. Weitere Versuche über die Erhöhung der Lebensdauer des  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -chloräthylamins an Kohle. — University College, London, und Org.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Helv. **17**, 88.
43. *Froebel (Otto)*. Über den Einfluss der Infektion auf die Gewebsatmung. — Diss. vet.-med. Univ. Zürich 1933 (Prof. Frei).
44. *Gfeller (Hans)*. Über eine neue Grundmasse für Suppositorien. — Bürgerspital Basel. — Pharm. Acta Helv. **9**, 13.
45. *Grieshaber (Hans)*. Über Beziehungen des Blutcholesterins zum Kohlehydratstoffwechsel, mit besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus. — Diss. med. Univ. Zürich (Prof. Löffler).
46. *Haimann (Ernst)*. Beiträge zur Kenntnis der Festigkeitseigenschaften der Nitrocellulosefilme. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1933 (Prof. Schläpfer und Dr. Blom).
47. *Herzfeld (E.)*. Über eine einfache Tyndallmetrische Trypsinbestimmungsmethode. — Mediz. Universitätsklin. Zürich. — Mikrochemie **14**, 245.
48. *Hodel (Alois)*. Untersuchungen über die oxydationssteigernde Wirkung des Adrenalins auf isolierte Zellen. — Physiol. Institut. (Hallerianum) Univ. Bern. — Bioch. Z. **268**, 285.
49. *Karrer (Paul)*. The Chemistry of Vitamins A and C. — Chem. Institut. Univ. Zurich. — Chem. Rev. **14**, 17.
50. *Karrer (P.) und Morf (R.)*. Mehrfach ungesättigte, den  $\beta$ -Jonon-Kohlenstoffring enthaltende Verbindungen. II. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **17**, 3.
51. *Karrer (P.) und Schlientz (W.)*. Pflanzenfarbstoffe LV. Zum Vorkommen von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Carotin in verschiedenen Naturprodukten. — *ibid.* **17**, 7.
52. *Karrer (P.) und Schlientz (W.)*. Pflanzenfarbstoffe LVII. Caricaxanthin, Kryptoxanthin, Zeaxanthin-mono-palmitat. — *ibid.* **17**, 55.
53. *Karrer (P.) und Schwarzenbach (G.)*. Nachtrag betreffend Acidität und Reduktions-Vermögen der Ascorbinsäure. — *ibid.* **17**, 58.
54. *Karrer (P.) und Walker (O.)*. Pflanzenfarbstoffe LVI. Untersuchungen über die herbstlichen Färbungen der Blätter. — *ibid.* **17**, 43.
55. *Kutter (Fritz)*. Die Bestimmung der Schwefelsäure in Würze und Bier. — Versuchsstat. Schweiz. Brauereien, Zürich. — Schweiz. Brau.-Rundsch. **44**, 301 (1933).
56. *Naef (Paul August)*. Versuche zur Isolierung kristallisierter Resenderivate aus Pflanzenharzen. — Diss. Basel (Prof. Zörnig und Casparis).
57. *Pjan (Alexander St.) und Plattner (Pl.)*. Zur Kenntnis der flüchtigen Pflanzenstoffe. I. Über Atlanton, den Riechstoff der echten Cedernholzöle. — Lab. Firma L. Givaudan et Cie, Genf-Vernier. — Helv. **17**, 129.
58. *Preiswerk (Peter)*. 1. Drehungsvermögen und Absorption isosterer Molekeln. 2. Magnetische Rotationsdispersion von Thiophen, Furan, Pyrrol und Benzol. — Diss. Basel (Prof. Hagenbach) und Helv. phys. Acta **7**, 203.



59. *Reber (K.)*. Unterscheidung von Oleum Hyperici und einem mit Alkana rotgefärbten Olivenöl. — APA, Bern. — Pharm. Acta Helv. **9**, 1.
60. *Rosenthaler (L.)*. Untersuchungen über die Bestandteile von Abführdrogen. VI. Über die Konstitution der Aloine. — Bern. — Pharm. Acta Helv. **9**, 9.
61. *Rosenthaler (L.)*. Berichtigung der Notiz: „Zum Nachweis des Natriums mit Uranylazetat“. — Bern. — Mikrochemie **14**, 267.
62. *Rosenthaler (L.)*. Kleine mikrochemische Beiträge. X. Über die Formen der Erdalkali-Sulfatfällungen. — *ibid.* **14**, 268.
63. *Ruggli (Paul)*, *Zimmermann (Arthur)* und *Schmid (Otto)*. Acylderivate des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (13. Mitt. über Isatogene und Indole). — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 9.
64. *Rupe (H.)* und *Hirschmann (H.)*. Über  $\alpha$ - und  $\beta$ -Cinensäure. Die Konstitution der  $\beta$ -Cinensäure. — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 98.
65. *Ruzicka (L.)*, *Borges de Almeida (A.)* und *Brack (A.)*. Über das Bicyclo-[3,0,3]-octan-2,6-dion. — Org.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Helv. **17**, 183.
66. *Ruzicka (L.)*, *Hürbin (M.)* und *Furter (M.)*. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes. XXVII. Über den 26-, 28-, 30-, 32- und 34-gliedrigen Kohlenstoffring und über physikalische Eigenschaften bei vielgliedrigen Kohlenstoffringen. — *ibid.* **17**, 78.
67. *Ruzicka (L.)*, *Thomann (G.)*, *Brandenberger (E.)*, *Furter (M.)* und *Goldberg (M. W.)*. Polyterpene und Polyterpenoide. LXXXVI. Über die Dehydrierung von Cholesterin, Ergosterin, Cholsäure und Phytosterinen. — Org.-chem. u. mineral. Institut. E. T. H. Zürich. — Helv. **17**, 200.
68. *Schmal (A.)*. Die Hopfenbitterstoffe und ihre Veränderung bei der Lagerung. — Versuchsstat. Schweiz. Brauereien.\* Zürich. — Schweiz. Brau.-Rundsch. **44**, 296 (1933).
69. *Stoll (A.)* und *Brenken (B.)*. Eine Methode zur quantitativen Bestimmung kleiner Mengen von Brom in Körperflüssigkeiten und Organen. — Wissenschaftl. Lab. Chem. Fabrik vorm. Sandoz, Basel. — Bioch. Z. **268**, 229.
70. *Stoll (Arthur)* und *Wiedemann (Erwin)*. Die Benzoylverbindungen und Oxime von Methylphäosphorbid a und Phäosphorbid a (6. Mitt. über Chlorophyll). — Wissenschaftl. Lab. Chem. Fabrik vorm. Sandoz, Basel. — Helv. **17**, 163.
71. *Streuli (Max)*. Beiträge zur Kenntnis des 2,3-Naphtylendiamins. — Diss. Lausanne (Prof. Goldstein).
72. *Trivelli (Georges)*. Chlorure sorbique et quelques alcools polyéniques simples. — Thèse E. P. F. Zurich (P.-D. Reichstein).
73. *Wückerlin (Erwin)*. Über Photolyse und Wechsel-Elektrolyse von Kaliumferrioxalat. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1933 (Prof. Baur).
74. *Wenger (P.)*, *Cimerman (Ch.)* et *Borgeaud (P.)*. Contribution à l'étude du microdosage du calcium dans le sérum sanguin. — Lab. chim. anal. Univ. Genève. — Mikrochemie **14**, 141.
75. *Wenger (P.)*, *Cimerman (Ch.)* et *Maulbetsch (A.)*. Sur une micro-méthode de dosage de l'acide urique dans l'urine. — *ibid.* **14**, 129.
76. *Wenger (P.)*, *Cimerman (Ch.)* et *Maulbetsch (A.)*. Contribution à l'étude du microdosage de l'urée dans le sang. — *ibid.* **14**, 132.
77. *Wieland (K.)*. Thermo-optical dissociation of sulphur dioxide. — Wills physie. Lab. Bristol and Meteorol. Observat. Davos. — Faraday **30**, 260.
78. *Zeerleder (Alfred von)*. Technologie des Aluminiums und seiner Leichtlegierungen. — Neuhausen (Leipzig: Akad. Verlagsges., 1934).

### Mars.

79. *Baur (Emil)* und *Brunner (Roland)*. Über die Schmelzfläche im System Aluminium, Aluminiumoxyd, Aluminiumcarbid. — Physik.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Z. El. Ch. **40**, 154.

80. *Berthoud (A.) et Porret (Daniel)*. Addition photochimique du chlore à l'acide cinnamique. — Institut. de chimie Univ. Neuchâtel. — *Helv.* **17**, 237.
81. *Blumer (C.), Gordonoff (T.) und Reznikoff (L.)*. Cholesterinstoffwechsel und Chlorophyll. — Pharmakol. Univ.-Institut. Bern. — *Arch. exptl. Path. Pharmakol.* **173**, 42 (1933).
82. *Boas (Arne)*. Über den Nachweis einer Bierhefebeimischung in Presshefe. — Hefefabriken A.-G., Hindelbank. — *Mitt.* **25**, 22.
83. *Brunner (Roland)*. Zur Frage der Bildungswärme des Siliciumcarbids und der Existenz des Siloxicons. — Lab. f. physikal. u. Elektrochemie E. T. H. Zürich. — *Z. anorg. Ch.* **217**, 157.
84. *Cuenat (Jules)*. Wirkungsweise photographischer Entwickler im Vergleich zu Metolhydrochinon. — Photogr. Institut. E. T. H. Zürich. — *Z. wiss. Phot.* **32**, 239, 257.
85. *Doerr (R.) und Girard (P.)*. Zur Frage der Synthese von immunisierenden Vollantigenen durch Kuppelung von chemisch definierten Haptenen an nicht-antigene Eiweissderivate. — Hyg. Institut. Univ. Basel. — *Z. Immunitätsf.* **81**, 132 (1933).
86. *Duboux (M.) et Matavulj (P.)*. La catalyse du diazoacétate d'éthyle en solutions très diluées d'acides organiques. — Lab. chim. phys. Univ. Lausanne. — *Helv.* **17**, 245.
87. *Ephraim (Fritz) und Zapata (Clemente)*. Über Ammoniakate von Chromverbindungen. — Chem. Institut. Univ. Bern. — *Helv.* **17**, 287.
88. *Ephraim (Fritz) und Zapata (Clemente)*. Über Ammoniakate von Chromaten und von Perchloraten. — *ibid.* **17**, 296.
89. *Erlenmeyer (Hans)*. Über das Wandern von Salzen im Boden. — Basel. — *Chem. Erde* **8**, 317 (1933).
90. *Erlenmeyer (H.) und Arni (H.)*. Über das elektromotorische Verhalten von organischen Derivaten der Arsensäure und der arsenigen Säure. — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — *Helv.* **17**, 308.
91. *Erlenmeyer (H.) und Gärtner (Hans)*. Über den Gehalt des Wassers der Milch an  $H^2O$ . — *ibid.* **17**, 334.
92. *Fromherz (K.)*. Peripher lähmende Wirkungen von Schlafmitteln, besonders der Gruppe der Amide und Ureide. — Pharmakol. Lab. Firma F. Hoffmann-La Roche & Co., A.-G., Basel. — *Arch. exptl. Path. Pharmakol.* **173**, 78 (1933).
93. *Fromherz (K.)*. Die parasympathisch hemmenden Nervenendwirkungen atropinartig gebauter Verbindungen. — *ibid.* **173**, 86 (1933).
94. *Gerlach (Werner) und Rohrschneider (W.)*. Besteht das Pigment des Kayser-Fleischer'schen Hornhautringes aus Silber? — Augenklin. Univ. Greifswald u. pathol. Institut Univ. Basel. — *Klin. Wochschr.* **13**, 48.
95. *Gordonoff (T.) und Zurukzoglu (St.)*. Sind die cholesterinhaltigen Haarwässer ungefährlich? — Pharmakol. Institut. Univ. Bern. — *Arch. Hyg. Bakt.* **109**, 361; **111**, 122, 124 (1933).
96. *Gordonoff (T.) und Zurukzoglu (St.)*. Cholesterin, Ergosterin und Gefässsklerosen. — Univ. Bern. — *Schweiz. med. Wochschr.* **64**, 284.
97. *Guyer (A.) und Tobler (B.)*. Zur Kenntnis der Geschwindigkeit der Gasexsorption von Flüssigkeiten. — Techn.-chem. Lab. E.T.H. Zürich. — *Helv.* **17**, 257.
98. *Gyger (Alfred)*. Zur Kenntnis der thermischen Reduktion von Tonerde mit Kohle. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Treadwell).
99. *Hüberlin (Lili)*. Erfahrungen mit der Insulin-Glucose-Wasserbelastung nach Althausen-Mancke als Leberfunktionsprüfung. — Diss. med. Univ. Zürich (P.-D. Gloor-Meyer).
100. *Hartmann (J. U.)*. Abhandlung über die Probleme: Schweres Wasser, schwerer Wasserstoff und Schwerkraft. Versuch einer Synthese vom Standpunkt der Äthertheorie. — Chur (Selbstverl., 1934).
101. *Hershberg (E. B.)*. Synthese von Aldehyden. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — *Helv.* **17**, 351.

102. *Karrer (P.) und Benz (F.)*. Pflanzenfarbstoffe LVIII. Über ein neues Vorkommen des Astacins. Ein Beitrag zu dessen Konstitution. — Chem. Instit. Univ. Zürich. — Helv. **17**, 412.
103. *Karrer (P.) und Ferri (Cesare)*. Die Viskosität des n-Heptadecans, Tetra-n-butylmethans und Cyclo-heptadecans. — *ibid.* **17**, 358.
104. *Karrer (P.) und Pfähler (K.)*. Oxydativer Abbau von Kohlehydraten durch Bleitetracetat. I. — *ibid.* **17**, 363.
105. *Karrer (P.), Salomon (H.) und Schöpp (K.)*. Isolierung des Hepaflavins. — *ibid.* **17**, 419.
106. *Karrer (P.), Solnssen (U.) und Walker (O.)*. Pflanzenfarbstoffe LIX. Vorläufige Mitteilung über neue Oxydationsprodukte aus  $\alpha$ -Carotin und Physalien.  $\alpha$ -Carotindijodid. — *ibid.* **17**, 417.
107. *Krupski (A.), Kunz (A.) und Almasy (F.)*. Versuche über den Verbleib des Koffeins im tierischen Organismus. — Univ. Zürich. — Schweiz. med. Wochschr. **64**, 191.
108. *Kunz (Johannes)*. Mitteilungen zur Scheidung der Komponenten der Schwefelammonium-Gruppe. — Basel. — Helv. **17**, 369.
109. *Lengyel (L.)*. Beziehungen zwischen Serum-Calcium und Grundumsatz. — Physiol. Instit. Univ. Basel. — Bioch. Z. **269**, 133.
110. *Ludány (G. v.) und Lengyel (L.)*. Die Wirkung von Parathormon auf den Grundumsatz. — Physiol. Instit. Univ. Basel. — Bioch. Z. **269**, 150.
111. *Lurie (Simon)*. Chemische und elektrochemische Oxydation bei Ketonsäuren. — Diss. Basel (Prof. Fichter).
112. *Meier (C. A.) und Wyler (O.)*. Neuere Untersuchungen zur Widmark'schen Alkoholbestimmung. — Psychiatr. Klin. Burghölzli-Zürich. — Arbeitsphysiol. **7**, 528.
113. *Mohler (H.)*. Spektrophotometrische Untersuchungen über Kirschwasser. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Mitt. **25**, 8.
114. *Mohler (Herm.) und Almasy (Felix)*. Spektrophotometrischer Nachweis von Diacetyl. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Z. anal. Ch. **96**, 399.
115. *Mohler (H.) und Benz (H.)*. Die Bestimmung des Fettes und der Nachweis von Glycerin im Marzipan. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Mitt. **25**, 47.
116. *Mohler (H.) und Volkart (Helene)*. Bonificateur pour alcool. — *ibid.* **25**, 50.
117. *Müller (Arno)*. Über die Konstitution der homogenen Säuren und die Beeinflussung ihrer Azidität durch Lösungsmittel. (Nach Versuchen mit Indikatoren). — Chem. Instit. Univ. Leipzig und Genf. — Z. anorg. Ch. **217**, 113.
118. *Müller (H. K.), Buschke (W.), Gurewitsch (A.) und Brihl (F.)*. Vitamin C in Kammerwasser und Linse. Seine Bedeutung für Physiologie und Pathologie des Linsenstoffwechsels. — Augenklin. Univ. Basel. — Klin. Wochschr. **13**, 20.
119. *Ott (E.)*. Über die Reinigung des Gases. — Zürich-Höngg. — Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **13**, 285 (1933).
120. *Preiswerk (Peter) und Erlenmeyer (H.)*. Vergleichende Studien an isosteren Verbindungen. — Physik. Anst. u. Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 329.
121. *Reichstein (T.) und Grüssner (A.)*. Eine ergiebige Synthese der l-Ascorbinsäure (C-Vitamin). — Instit. f. allgem. u. anal. Chemie E. T. H., Zürich. — Helv. **17**, 311.
122. *Reichstein (T.) und Oppenauer (R.)*. Reduktinsäure, ein stark reduzierendes Abbauprodukt aus Kohlehydraten (II. Mitt.). — *ibid.* **17**, 390.
123. *Ruggli (Paul) und Hinovker (M.)*. Über die Darstellung von m,m'-Diamino-azobenzol, m,m'-Dioxy-azobenzol und analogen Verbindungen (14. Mitt. über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte). — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 396.

124. *Rupe (Hans), Bürki (Fritz) und Werdenberg (Hermann)*. Beiträge zur Kenntnis der optischen Superposition. I. Teil. — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 271.
125. *Rupe (H.), Clar (Georges), Pfau Alexander (St.) und Plattner (Pl.)*. Zur Kenntnis der flüchtigen Pflanzenstoffe. II. Über Turmeron, den Riechstoff des Curcumaöls. — Anst. f. org. Chemie Univ. Basel und Lab. Firma L. Givaudan et Cie, Genf-Vernier. — Helv. **17**, 372.
126. *Rupe (H.) und Gassmann (A.)*. Die Umlagerung von Acetylen-carbinolen. Über (d)-Isomenthon und (l)-Menthon. — Anst. f. organ. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 283.
127. *Ruzicka (L.), Frame (G. F.), Leicester (H. M.), Liguori (M.) und Brüngger (H.)*. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXVII. Dehydrierung des Betulins. Abbauprobe in der Allo-betulin- und Dihydro-betulinreihe. Inhaltsstoffe der Birkenrinde. — Org.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Helv. **17**, 426.
128. *Ruzicka (L.) und Hösli (H.)*. Über eine neue Synthese des Phenanthrens, Chrysens und Picens. — *ibid.* **17**, 470.
129. *Ruzicka (L.), Hösli (H.) und Ehmann (L.)*. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXVIII. Zur Dehydrierung von Hederagenin, Oleanolsäure und Sumaresinolsäure mit Selen oder Palladium. — *ibid.* **17**, 442.
130. *Schaffhauser (Silvester)*. Über die Bewertung von Karburierölen. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Schläpfer).
131. *Schmid (E.) und Siebel (G.)*. Über die Mischkrystallbildung bei ein- und vielkrystallinem Material. — Freiburg i. Ü. und Bitterfeld. — Z. Physik **85**, 36 (1933); vgl. Metallwirtsch. **11**, 577, 685 (1932).
132. *Schwegler (Siegfried)*. Die Änderung des Quellungsvermögens des Fleisches durch Gefrieren. — Diss. vet.-med. Univ. Zürich (Prof. Frei).
133. *Siegfried (H.)*. Einfluss des Brauwassers auf die Zusammensetzung der Würze und Bierasche. — Vers.-Stat. Schweiz. Brauereien, Zürich. — Schweiz. Brau.-Rundsch. **45**, 1.
134. *Stoll (Arthur) und Wiedemann (Erwin)*. Die Oxime der Phäophorbide b (7. Mitt. über Chlorophyll). — Wissenschaftl. Lab. Chem. Fabrik vorm. Sandoz, Basel. — Helv. **17**, 456.
135. *Vegezzi (G.) et Haller (P.)*. Dosage des aldéhydes et du furfurole dans le troixix et les eaux-de-vie. — Lab. Régie féd. alcools, Berne. — Mitt. **25**, 39.
136. *Waser (E.) und Stühli (Marta)*. Untersuchungen am Tabakrauch. IV. — Lab. Kantonschemiker, Zürich. — Z. Unters. Lebensm. **67**, 280.
137. *Zurbriggen (B.)*. Über Walliser Weine. — Sitten. — Mitt. **25**, 8.

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).

---

Anorganische Chemie, von Prof. Dr. *Wilhelm Klemm*, Sammlung Götschen 37, Verl. Walter de Gruyter & Co., Berlin 1935, 174 SS., RM. 1.62.

---

### Errata.

Helv. 16, 1029 (1933), Abhandlung *T. Reichstein, A. Grüssner* und *R. Oppenauer*, Zeile 22 und 23 von oben: Die beiden Zahlen 1.140 und 4.597 sind zu vertauschen.

Helv. 17, 517 (1934), Abhandlung *T. Reichstein, A. Grüssner* und *R. Oppenauer*, Zeile 9 von oben, lies „Smp. 148°“ statt „Smp. 000°“. Zeile 10 von oben, lies „ $[\alpha]_D^{16} = 0^{\circ}$  (c = 0,85 in Methanol)“ statt „ $[\alpha]_D = 0^{\circ}$  (c = 0,00 in Methanol)“. Zeile 22 von oben, Drehung des d-Arabo-3-keto-heptonsäurelactons, lies „ $[\alpha]_D^{14.5} = -16,8^{\circ}$  (c = 1,78 in 0,01-n. wässriger Salzsäure)“ statt „ $[\alpha]_D^{14.5} = -37,8^{\circ}$  (c = 2,41 in 0,01-n. wässriger Salzsäure)“.

Helv. 18, 74, Abhandlung *P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz* und *K. Pfähler*, Zeile 20 von oben, lies „[2-Acetylamino-5-methyl-phenyl]-d-glucamin“ statt „2-Acetylamino-5-methyl-d-glucamin“.

Helv. 18, 76, dieselbe Abhandlung, Zeile 6 von oben, lies „[2-Acetylamino-5-methyl-phenyl]-d-xylamin“ statt „2-Acetylamino-5-methyl-d-xylamin“.

Helv. 18, 77, dieselbe Abhandlung, Zeile 6 von oben, lies „[2-Acetylamino-5-methyl-phenyl]-l-arabamin“ statt „2-Acetylamino-5-methyl-l-arabamin“.

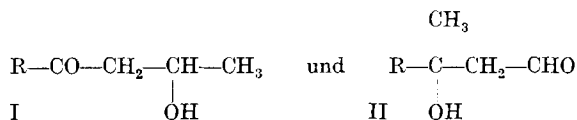
### 53. Über die hydrolytische Spaltung von Doppelbindungen, die zu Carbonylgruppen konjugiert sind.

5. Mitteilung über Oxymethylenketone und ihre Reaktionsprodukte

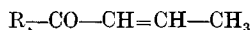
von Robert Ernest Meyer.

(12. II. 35.)

Durch Einwirkung von *Grignard*-Salzen  $\text{CH}_3\text{—Mg—X}$  auf Oxymethylenketone  $\text{R—CO—CH=CH(OH)}$  habe ich Oxycarbonylverbindungen erhalten, die möglicherweise der einen oder andern oder beiden der folgenden Formeln entsprechen

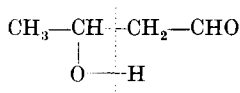


Auf das Entstehen von Körpern der Formel I lässt sich daraus schliessen, dass aus den Reaktionsprodukten  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone erhältlich sind:



Körper der Form II oder die entsprechenden ungesättigten Aldehyde konnten nicht erhalten werden. Doch wiesen gewisse Aldehydreaktionen der Rohprodukte auf die Möglichkeit hin, dass diese wenigstens zum Teil  $\beta$ -Oxy-aldehyde enthielten. Auch konnte die beobachtete Spaltung der Oxycarbonylverbindungen in Methylketon und Acetaldehyd am einfachsten derart gedeutet werden, dass 3-Oxy-1-aldehyde Acetaldehyd verlieren.

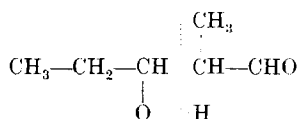
Trotzdem wurde die Möglichkeit nicht aus dem Auge gelassen, dass auch ein  $\beta$ -Oxyketon der Form I Acetaldehyd abspalten könne. Es sind eine ganze Reihe von Beispielen bekannt, bei denen  $\beta$ -Oxycarbonylverbindungen derart am  $\beta$ -Kohlenstoffatom gespalten werden, dass aus der Oxygruppe eine Aldehydgruppe entsteht. Bei all diesen Beispielen handelt es sich um Aldole, die, aus Aldehyden aufgebaut, wieder in dieselben Aldehyde zerfallen können. So hat schon *Würtz*<sup>1)</sup> beobachtet, dass beim Erhitzen von Aldol auf 140—170°, neben Bildung von Crotonaldehyd und andern Produkten, Entwicklung von Acetaldehyd eintritt<sup>2)</sup>.



<sup>1)</sup> C. r. **87**, 45 (1878); **97**, 1525 (1883).

<sup>2)</sup> Bei 84—85° tritt dagegen nur Wasserabspaltung ein, *Grignard* und *Reif*, Bl. [4] I, 116 (1907).

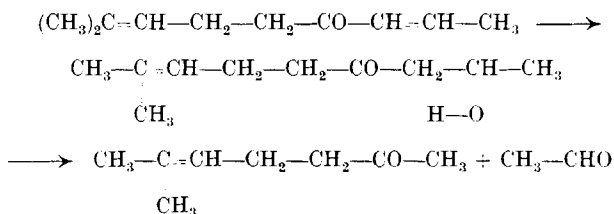
Ebenso zerfällt Propionaldol bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck teilweise wieder in Propionaldehyd<sup>1)</sup>.



Weitere Beispiele finden sich in Arbeiten von *Brauchbar*<sup>2)</sup>, *M. Kohn*<sup>3)</sup>, *Lilienfeld* und *Tauss*<sup>4)</sup>, *Koelichen*<sup>5)</sup>.

Beispiele ähnlicher Zersetzung von  $\beta$ -Oxyketonen unter Abspaltung eines Aldehyds scheinen bis jetzt nicht bekannt zu sein. Immerhin geht aber aus dem Beispiel der Aldole die Möglichkeit einer Aldehydbildung durch Spaltung einer sekundären Alkoholgruppe hervor.

Da nun nicht allein durch höheres Erhitzen der erhaltenen Oxycarbonylverbindungen Entwicklung von Acetaldehyd beobachtet wurde, sondern auch durch Kochen mit einer 10-proz. Kaliumcarbonatlösung<sup>6)</sup>, so wurde auch das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton 2-Methylnonan-dien(2,7)-on(6) derselben Behandlung unterzogen. Dabei spaltete auch dieses Keton Acetaldehyd ab unter Rückbildung von Methyl-heptenon, eine Reaktion, die sicher wieder rückwärtig über das  $\beta$ -Oxyketon verlief:



Durch diesen Versuch war der Beweis erbracht, dass die beobachtete Entwicklung von Acetaldehyd beim Erhitzen der Oxycarbonylverbindungen auch aus einem  $\beta$ -Oxyketon stammen könne. Es fiel somit eine wichtige Stütze für die Ansicht, dass die Einwirkung von Methyl-magnesium-jodid auf Oxymethylenketone auch zu  $\beta$ -Oxyaldehyden führen könne, in sich zusammen. Da ausserdem schon an den erhaltenen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen beobachtet wurde, dass auch sie (und sicher auch die entsprechenden  $\beta$ -Oxyketone) die Ursache der an den  $\beta$ -Oxycarbonylverbindungen nachgewiesenen

<sup>1)</sup> *Thalberg*. M. **19**, 154 (1898).

<sup>2)</sup> M. **17**, 643 (1896).

<sup>3)</sup> M. **18**, 189 (1897); **22**, 23. 311 (1901).

<sup>4)</sup> M. **19**, 71 (1898).

<sup>5)</sup> Z. physikal. Ch. **33**, 131 (1900).

<sup>6)</sup> Siehe 3. Mitteilung, *Helv.* **18**, 297, 299 (1935).

Aldehydreaktionen sein können (Färbung von fuchsin-schwefliger Säure, Reduktion von ammoniakalischer Silberhydroxydlösung<sup>1)</sup>, so ist die Hoffnung auf eine Aldehydsynthese durch Einwirkung von *Grignard*-Salzen auf Oxymethylenketone nicht mehr aufrecht zu erhalten. Es soll in einer nächsten Arbeit versucht werden, einen Beweis dafür zu erbringen, ob bei dieser Reaktion überhaupt Aldehyde entstehen — und dann eventuell rasch verharzen — oder nicht<sup>2)</sup>.

Die beobachtete hydrolytische Spaltung einer Doppelbindung, die zu einer Carbonylgruppe konjugiert ist, steht nicht allein da. Sie ist vielmehr schon an einer Reihe von  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen nachgewiesen worden und hat erst kürzlich durch *Pfau* und *Plattner* bei der Konstitutionsaufklärung des Atlantons eine praktische Anwendung gefunden<sup>3)</sup>. In der Form einer allgemeinen Reaktion ist sie aber noch nicht so weit studiert worden, dass von einer einheitlichen und eindeutigen Durchführung in jedem Fall die Rede sein könnte. Nicht einmal das zu den Spaltungen verwendete Reagens ist eindeutig. Es sind Spaltungen bekannt, die mittels Alkali bewirkt wurden, dessen Konzentration und Stärke zwischen verdünnter Carbonatlösung und schmelzendem Hydroxyd schwankten. Gewisse Spaltungen sind auch in saurer Lösung durchgeführt worden. Ob aber in diesen Fällen saure Hydrolyse besser verlief als alkalische, ist nicht entschieden worden.

Je nach Lage der Carbonylgruppe und dementsprechend auch der Doppelbindung in der Molekel können bei hydrolytischen Spaltungen  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Carbonylverbindungen Ketone oder Aldehyde entstehen.

Spaltungen von unverzweigten  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Aldehyden in zwei Aldehyde sind bis jetzt nicht bekannt geworden, obwohl sie im Hinblick auf die Zersetzung der Aldole wohl denkbar wären.

Spaltungen von  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketonen ohne Verzweigung am  $\beta$ -Kohlenstoffatom sind auch noch nicht durchgeführt worden. Es findet sich einzig die Angabe über das *p*-Menthen(1)-on(6), dass es sich beim Erwärmen mit Alkalien zersetze<sup>4)</sup>. Die ersten hydrolytischen Spaltungen in dieser Gruppe, bei denen neben einem Methylketon sich ein neuer Aldehyd bildet, sind die Beispiele mit den Äthylidenketonen, deren Darstellung ich in der 3. Mitteilung beschrieben habe. Die Hydrolysen in dieser Gruppe scheinen in Fällen, wo ein Aldehyd von höherem Molekulargewicht entstehen müsste, schwer durchführbar zu sein. Jonon z. B. kann tagelang

<sup>1)</sup> Siehe 3. Mitteilung, *Helv.* **18**, 296, 298 (1935).

<sup>2)</sup> Auch *Harries* hat an  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketonen (*Mesityloxyd* und *Carvon*) beobachtet, dass sie fuchsin-schweflige Säure färben, *A.* **330**, 190, 218 (1903).

<sup>3)</sup> *Helv.* **17**, 129 (1934).

<sup>4)</sup> *Grignard* und *Abelmann*, *Bl.* [4], **7**, 642 (1910).



mit einer Lösung von Kaliumcarbonat gekocht werden, ohne dass Aceton nachgewiesen werden kann. Ebenso verhält es sich mit dem p-Dimethylamino-benzal-aceton. *Pfau* und *Plattner* weisen darauf hin, „dass  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen durch Einwirkung von Alkali sich besonders dann leicht aufspalten lassen, wenn das  $\beta$ -Kohlenstoffatom disubstituiert ist, also dabei ein Keton entsteht“. Diese Ansicht ist nicht in allen Fällen richtig. Denn bei Produkten mit unverzweigter Kette, in denen die Doppelbindung gegen das Ende der Kette verschoben ist, wie bei meinen ungesättigten Ketonen, bei denen ein Aldehyd von kleinem Molekulargewicht entstehen kann, tritt die Hydrolyse leicht ein.

Für die Hydrolyse von  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Aldehyden, die in  $\beta$ -Stellung eine Verzweigung tragen, ist die Aufspaltung von Citral in Acetaldehyd und Methyl-heptenon nach *Verley* das altbekannte Beispiel<sup>1)</sup>. Dass auch Farnesal in analoger Weise gespalten wird, geben *Pfau* und *Plattner* an und ist einleuchtend.

Die meisten Beispiele für die Hydrolyse  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Carbonylverbindungen finden sich unter  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketonen, die in  $\beta$ -Stellung eine Verzweigung tragen.

Die einfachsten Körper, von denen eine Spaltung bekannt ist, sind die Kondensationsprodukte des Acetons Mesityloxyd und Phoron, die durch Hydrolyse in saurer wie in alkalischer Lösung wieder in Aceton zerfallen<sup>2)</sup>.

Analog zerfällt 2,3-Dimethyl-penten(2)-on(4) (Methyl-mesityloxyd) beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Aceton und Methyläthyl-keton<sup>3)</sup>.

Auch ein bimolekulares Kondensationsprodukt des in der Natur sich findenden Methyl-nonyl-ketons kann durch Kochen mit Schwefelsäure wieder in das monomolekulare Keton zurückverwandelt werden<sup>4)</sup>.

Unter den cyclischen Ketonen ist die Hydrolyse schon lange bekannt vom Pulegon und vom Campherphoron. An beiden haben *Wallach* und *Collmann*<sup>5)</sup> beobachtet, dass sie ihre Isopropylidengruppe als Aceton abspalten, wenn man sie zusammen mit Wasser in schmelzendes Kaliumhydroxyd eintropfen lässt, und dabei in 1-Methyl-cyclo-hexanon(3) resp. in 1-Methyl-cyclo-pentanon(2) übergehen. Beide sind aber auch durch mildere Mittel zu spalten, und besonders von Pulegon sind andere Hydrolysen durch siedende

<sup>1)</sup> Bl. [3], 17, 175 (1897).

<sup>2)</sup> *Claisen*, B. 7, 1169 (1874); A. 180, 20 (1876); *Harries*, B. 32, 1328 (1899).

<sup>3)</sup> *Kondakow*, B. 27, Ref. 310 (1894).

<sup>4)</sup> *Thoms* und *Mannich*, B. 36, 2557 (1903).

<sup>5)</sup> A. 331, 321 (1904).

Ameisensäure<sup>1)</sup> und durch warme verdünnte Kaliumhydroxydlösung<sup>2)</sup> bekannt geworden.

Auch von Carvon wird angegeben, dass es gegen Alkali nicht beständig sei und bei anhaltendem Kochen mit alkoholischem Kali durchgreifend verändert werde<sup>3)</sup>.

Das neueste Beispiel für die Hydrolyse in dieser vierten Gruppe ist die kürzlich von *Pfau* und *Plattner* aufgefundene Spaltung des Atlantons, das unter der Einwirkung von Alkali der Reihe nach zwei Molekel Aceton verliert und in 1-Methyl-4-acetyl-cyclo-hexen(1) übergeht<sup>4)</sup>.

Von der grossen Zahl sonstiger  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Carbonylverbindungen sind hydrolytische Spaltungen nicht bekannt und wohl auch nicht untersucht worden. Auch sind die bekannt gewordenen Tatsachen noch zu spärlich, um über diese hydrolytische Spaltung ein endgültiges Bild zu erhalten. Über die Art und Weise des Reaktionsverlaufs dagegen können definitive Schlüsse gezogen werden, die ihren Beweis in der Überführung der 2-Oxy-4-ketone in 2,3-ungesättigte 4-Ketone und deren rückwärtige Spaltung in Methylketone und Acetaldehyd gefunden haben. Danach beginnt die Hydrolyse mit einer Anlagerung von Wasser an die Doppelbindung, indem Wasserstoff an der  $\alpha$ -Stelle und die Hydroxylgruppe an der  $\beta$ -Stelle zur Carbonylgruppe addiert werden. Solche  $\beta$ -Oxycarbonylverbindungen können dann in der Weise einer Spaltung unterliegen, dass die sekundär oder tertiär gebundene Hydroxylgruppe ihren Wasserstoff dem benachbarten  $\alpha$ -Kohlenstoffatom abgibt und selber eine neue Carbonylgruppe bildet. Unter Vorbehalt der Fälle, wo die Hydrolyse schwierig verläuft und noch nicht genügend studiert worden ist, kann zusammenfassend folgende Regel ausgesprochen werden:

Doppelbindungen, die zu einer Carbonylgruppe konjugiert sind, können durch Einwirkung von Alkalien eine hydrolytische Spaltung erleiden. Dabei tritt der Wasserstoff an dasjenige Teilstück, das die Carbonylgruppe trägt, während das alte  $\beta$ -Kohlenstoffatom eine neue Carbonylgruppe bildet.

---

<sup>1)</sup> *Wallach*, A. **289**, 338 (1896).

<sup>2)</sup> *Wallach*, A. **365**, 243 (1909).

<sup>3)</sup> *Wallach*, Terpene und Campher, 2. Aufl., S. 330 (1914).

<sup>4)</sup> Zusatz bei der Korrektur: Anlässlich einer Mitteilung über dieses Thema an der Tagung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft am 2. März in Biel machte mich Herr Prof. *Karrer* darauf aufmerksam, dass in dieser Aufzählung die hydrolytische Spaltung der Flavone vergessen geblieben ist, wofür ich Herrn Prof. *Karrer* bestens danke. (Vergl. Aufspaltung von Chromon und Flavon, *Karrer*, Lehrbuch der organischen Chemie, 3. Aufl., S. 546, 547 (1933).)

Versuche.

2 g Äthyliden-methyl-heptenon (2-Methyl-nonadien(2,7)-on(6)<sup>1)</sup>  
 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$

wurden mit 5 g Kaliumcarbonat, gelöst in 50 cm<sup>3</sup> Wasser, während 26 Stunden am Rückfluss gekocht. Es trat bald eine regelmässige Entwicklung von Acetaldehyd ein, der in eine wässrige Lösung von salzsaurem Semicarbazid übergeführt wurde. Nach dem Abkühlen wurde das Produkt in Äther aufgenommen, gewaschen und getrocknet. Nach sorgfältigem Entfernen des Äthers wurde es unter 13 mm destilliert. Dabei wurde erhalten:

1. Fraktion . . .	60—70°	0,71 g
2. „ . . .	70—90°	0,17 g
3. „ . . .	90—95°	0,62 g
Rückstand . . .		<u>0,20 g</u>
		1,68 g

Die erste Fraktion wurde ins Semicarbazon übergeführt, das sofort schön krystallisierte. Aus einem Gemisch von Alkohol und Petroläther umkrystallisiert, zeigte es den Smp. 133—134° und keine Schmelzpunktsdepression im Gemisch mit Semicarbazon aus natürlichem Methyl-heptenon.

Die dritte Fraktion war unverändertes Ausgangsmaterial.

Aus der vorgelegten Semicarbazid-chlorhydratlösung konnte eine kleine Menge von Acetaldehyd-semicarbazon erhalten werden. Aus Äther krystallisiert schmolz die Substanz bei 162° und ebenso bei 162° gemischt mit Semicarbazon aus käuflichem Acetaldehyd, das aus Wasser umkrystallisiert war.

Die gleiche Spaltung in Methylketon und Acetaldehyd konnte mit 2-Methyl-nonen(7)-on(6)<sup>2)</sup> und mit 8,12-Dimethyl-tridecatrien-(2,7,11)-on(4)<sup>3)</sup> durchgeführt werden.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

<sup>1)</sup> 3. Mitteilung, Helv. 18, 296 (1935).

<sup>2)</sup> 3. Mitteilung, Helv. 18, 298 (1935).

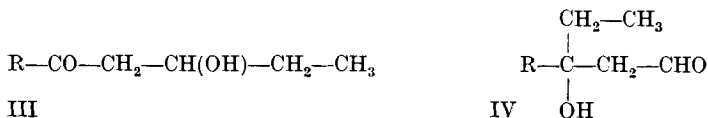
<sup>3)</sup> 3. Mitteilung, Helv. 18, 303 (1935).



in ein Keton und einen Aldehyd. Noch sicherer verlief die Spaltung durch Kochen mit verdünnter Kaliumcarbonatlösung.

Tritt Spaltung der obigen Formeln I und II ein, so würden aus beiden Acetaldehyd und dasselbe Methylketon entstehen.

Liesse man dagegen ein anderes *Grignard*-Salz, z. B. Äthylmagnesium-jodid, auf die Oxymethylenketone einwirken, so müssten theoretisch zwei andere Produkte entstehen, die bei der analogen Spaltung nicht mehr dieselben Spaltstücke liefern könnten:



Gemäss der in der 5. Mitteilung ausgesprochenen Regel<sup>1)</sup> müsste sich von Formel III Propionaldehyd lostrennen unter Rückbildung des ursprünglichen Methylketons. Aus Formel IV dagegen könnte sich nur Acetaldehyd abspalten und das verbleibende Keton wäre um eine CH<sub>2</sub>-Gruppe grösser als das ursprüngliche Keton.

Durch die Einwirkung von Äthylmagnesiumbromid auf das Magnesiumsalz von Oxymethylenmethylheptanon wurden Oxycarbonylverbindungen erhalten, die bei der nachfolgenden Spaltung nur Methylheptanon und keine Spur eines höheren Ketons lieferten. Es muss darum angenommen werden, dass Produkte der Formel IV nicht entstanden waren. Hiermit ist für die schon in der 5. Mitteilung ausgesprochene Vermutung der Beweis erbracht, dass Methyl- und Äthylmagnesiumjodid sich nur in 1,4-Stellung an die konjugierten Doppelbindungen und nicht an die Ketogruppe von Oxymethylenverbindungen aus Methylketonen addieren.

Damit hat die Untersuchung einen gewissen Abschluss gefunden, indem die erhoffte Synthese von bestimmten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden nicht erreicht worden ist<sup>2)</sup>. Dagegen ist ein Weg gefunden worden, um in Ketone die Gruppe =CH—R einzuführen, der selbst dann zum Ziel führt, wenn die Kondensation des Ketons mit einem Aldehyd nicht durchführbar ist, wie die nachfolgende 7. Mitteilung zeigt.

### Versuche.

#### *Magnesiumsalz der Oxymethylenverbindung aus Methylheptanon.*

Aus 6 g Natrium, 12 g absolutem Alkohol, 30 g Methylheptanon und 23 g Äthylformiat wurde das Oxymethylenketon bereitet und aus der Natriumsalzlösung mit Magnesiumsulfat das Magnesium-

<sup>1)</sup> Siehe Helv. **18**, 461 (1935).

<sup>2)</sup> Die auf Grund der ersten Befunde eingereichte französische Patentanmeldung Nr. 774 800 ist somit nicht richtig.

salz gefällt. Das sehr voluminöse krystallisierte Salz hielt nach dem gründlichen Auswaschen hartnäckig Wasser zurück und war erst nach 14 Tagen beim Trocknen über Calciumchlorid im Vakuum-Exsikkator gewichtskonstant. Ausbeute 26 g.

*Einwirkung von Äthyl-magnesium-bromid auf das Magnesiumsalz von Oxymethylen-methyl-heptanon.*

Aus 4,54 g Magnesium und 20,4 g Äthylbromid (20% Überschuss) wurde in absolutem Äther eine Grignard-Salzlösung bereitet, die darauf unter Kühlen mit Eis in die Lösung des obigen Magnesiumsalzes in 200 cm<sup>3</sup> Äther innert 25 Minuten eingetropft wurde. Die Lösung blieb dünnflüssig, nur ihre gelbliche Farbe wurde etwas dunkler. Nach 24 Stunden Stehen im Laboratorium waren nur einzelne kleine Kryställchen am Boden abgeschieden. Die Lösung wurde auf Eis gegossen und nach der üblichen Weise aufgearbeitet. Aus dem alkalischen Waschwasser wurden 3,29 g Oxymethylenketon zurückerhalten. Ausbeute 22 g Oxycarbonylverbindung als dickes hellgelbes Öl = 88% der Theorie (unter Berücksichtigung der 3,29 g Oxymethylenketon).

*Spaltung der Oxycarbonylverbindung durch kochende 10-proz. Kaliumcarbonatlösung.*

5 g des vorigen Produktes wurden mit 5 g Kaliumcarbonat in 50 cm<sup>3</sup> Wasser 26 Stunden gekocht, wobei bald Aldehydgeruch auftrat. Nach dem Auswaschen und Trocknen wurde das Produkt unter 13 mm destilliert und ergab:

1. Fraktion . . .	bis 65°	1,14 g
2. „ . . .	65—100°	0,17 g
3. „ . . .	100—112°	1,33 g
Rückstand, wohl noch unver-		
änderte Oxycarbonylverbind.		1,06 g

Die 2. Fraktion wurde nochmals destilliert und ergab diesmal bis 95° nur 0,08 g Substanz.

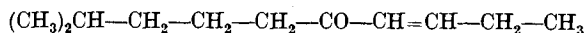
Die beiden ersten Fraktionen waren dem Geruch nach Methylheptanon.

Die Semicarbazone aus der 1. Fraktion und aus den 0,08 g aus der 2. Fraktion schmolzen nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 151° und zeigten keine Schmelzpunktsdepression im Gemisch mit Semicarbazon aus Methylheptanon.

Die 3. Fraktion bestand aus dem nachfolgend beschriebenen ungesättigten Keton C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O.

Ein Keton C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O war nicht entstanden.

*Abspaltung von Wasser aus dem  $\beta$ -Oxyketon. 2-Methyl-decen(7)-on(6).  
Propyliden-methyl-heptanon.*



Acetylieren der verbliebenen 17 g des Produktes und Abspaltung von Essigsäure mit Kupferpulver ergab nach dem Ausfraktionieren unter 12 mm 6,43 g reines Propyliden-methyl-heptanon vom Sdp. <sub>12 mm</sub> 104—105°, hell grüngelb, Geruch süßlich angenehm.

3,990 mg Subst. gaben 11,450 mg CO<sub>2</sub> und 4,080 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O Ber. C 78,49 H 11,98%

Gef. „ 78,25 „ 11,44%

$d_{19}^{19} = 0,8519$ ,  $n_D^{19} = 1,4520$

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O''  $\left[ \begin{array}{l} \text{Ber. Mol.-Refr. } 52,54 \\ \text{Gef. „ „ } 53,25 \end{array} \right.$

Exaltation für konjugierte C=O- und C=C-Doppelbindungen + 0,71

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

## 55. Synthese eines Isomeren des Irons.

7. Mitteilung über Oxymethylenketone und ihre Reaktionsprodukte  
von Robert Ernest Meyer.

(28. II. 35.)

Kenner des Gebietes waren schon lange im Zweifel darüber, ob die von *Tiemann* und *Krüger*<sup>1)</sup> aufgestellte Ironformel richtig sein könne.

Dementsprechend glaubte man wohl, dass die Synthese von *Merling* und *Welde*<sup>2)</sup> zu Veilchenriechstoffen und zur Formel von *Tiemann* und *Krüger* geführt habe, dass sie aber das Iron erreicht hätte, war ebenso unsicher.

Ein neuer Anstoss in der Untersuchung des Irons hat die Arbeit von *Ruzicka*<sup>3)</sup> gegeben, aus der, entgegen den Schlüssen, die aus den Annahmen von *Tiemann* und *Krüger* gezogen werden müssten, hervorgeht, dass die durch Hydrierung von Iron und Jonon entstandenen Tetrahydroketone und dementsprechend auch Iron und Jonen nicht im früher angenommenen Sinne isomer sein können.

Dass dem so sei, wurde durch die neueste Arbeit auf dem Gebiet von *Ruzicka*, *Seidel* und *Schinz*<sup>4)</sup> bestätigt, in der der Beweis erbracht wurde, dass Iron nicht 13, sondern 14 Kohlenstoffatome enthält,

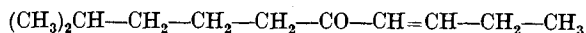
<sup>1)</sup> B. 26, 2705 (1893); 31, 809 (1898).

<sup>2)</sup> A. 366, 119 (1909).

<sup>3)</sup> Helv. 2, 352 (1919).

<sup>4)</sup> Helv. 16, 1143 (1933).

*Abspaltung von Wasser aus dem  $\beta$ -Oxyketon. 2-Methyl-decen(7)-on(6).  
Propyliden-methyl-heptanon.*



Acetylieren der verbliebenen 17 g des Produktes und Abspaltung von Essigsäure mit Kupferpulver ergab nach dem Ausfraktionieren unter 12 mm 6,43 g reines Propyliden-methyl-heptanon vom Sdp.  $_{12\text{ mm}} 104-105^0$ , hell grüngelb, Geruch süßlich angenehm.

3,990 mg Subst. gaben 11,450 mg  $\text{CO}_2$  und 4,080 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$  Ber. C 78,49 H 11,98%

Gef. „ 78,25 „ 11,44%

$d_{19}^{19} = 0,8519$ ,  $n_D^{19} = 1,4520$

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}''$  Ber. Mol.-Refr. 52,54

Gef. „ „ 53,25

Exaltation für konjugierte C=O- und C=C-Doppelbindungen + 0,71

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

## 55. Synthese eines Isomeren des Irons.

7. Mitteilung über Oxymethylenketone und ihre Reaktionsprodukte  
von Robert Ernest Meyer.

(28. II. 35.)

Kenner des Gebietes waren schon lange im Zweifel darüber, ob die von *Tiemann* und *Krüger*<sup>1)</sup> aufgestellte Ironformel richtig sein könne.

Dementsprechend glaubte man wohl, dass die Synthese von *Merling* und *Welde*<sup>2)</sup> zu Veilchenriechstoffen und zur Formel von *Tiemann* und *Krüger* geführt habe, dass sie aber das Iron erreicht hätte, war ebenso unsicher.

Ein neuer Anstoss in der Untersuchung des Irons hat die Arbeit von *Ruzicka*<sup>3)</sup> gegeben, aus der, entgegen den Schlüssen, die aus den Annahmen von *Tiemann* und *Krüger* gezogen werden müssten, hervorgeht, dass die durch Hydrierung von Iron und Jonon entstandenen Tetrahydroketone und dementsprechend auch Iron und Jonen nicht im früher angenommenen Sinne isomer sein können.

Dass dem so sei, wurde durch die neueste Arbeit auf dem Gebiet von *Ruzicka*, *Seidel* und *Schinz*<sup>4)</sup> bestätigt, in der der Beweis erbracht wurde, dass Iron nicht 13, sondern 14 Kohlenstoffatome enthält,

<sup>1)</sup> B. 26, 2705 (1893); 31, 809 (1898).

<sup>2)</sup> A. 366, 119 (1909).

<sup>3)</sup> Helv. 2, 352 (1919).

<sup>4)</sup> Helv. 16, 1143 (1933).



wobei dem vierzehnten Kohlenstoffatom der Platz in ortho zum Kohlenstoff, der zwei Methylgruppen trägt, in Form einer Methylgruppe zugewiesen wurde.

Abgesehen von den neuen Ergebnissen der Konstitutionsaufklärung des Irons ist man geneigt, schon darum den neuen Ansichten von *Ruzicka* und Mitarbeitern zuzustimmen, weil die sogenannten Methyl-jonone im Geruch dem natürlichen Iron näher stehen, als dies die Jonone tun. Da diese Tatsache darauf hinweist, dass allein schon die Vergrößerung der Molekel um ein Kohlenstoffatom den Geruch eines Jonons dem Iron ähnlicher machen kann, schien es interessant, ein anderes Produkt  $C_{14}H_{22}O$  auf den Geruch zu prüfen, das durch Einführung der Gruppe  $=CH-CH_3$  in das kürzlich von *Barbier*<sup>1)</sup> hergestellte Cyclo-geranyl-methyl-ke-ton erhältlich sein sollte. Da nach privaten Mitteilungen aus der Firma *L. Givaudan & Cie.* in Vernier eine Kondensation mit Acetaldehyd mit keinem Mittel zu erreichen war, versuchte ich, den gewünschten Körper auf dem kürzlich beschriebenen Weg über das Oxymethylenketon<sup>2)</sup> zu erhalten, was auch gelang. Dem Geruch nach erschien das Produkt jedoch weniger wertvoll als die Jonone oder die Methyl-jonone. Dies bestätigt die alte Regel, dass von allen Ketonen die Methyl-ketone die besten Riechstoffe sind.

#### Versuche.

##### *Oxymethylenverbindung des Cyclo-geranyl-methyl-ke-ton und ihr Magnesiumsalz.*

49 g Ausgangsmaterial<sup>3)</sup> wurden unter 10 mm fraktioniert und ergaben:

1.	98—105°	22,08 g	$d_{20}^{20} = 0,9198,$	$n_D^{20} = 1,4748.$
2.	105—110°	20,42 g	„ 0,9145,	„ 1,4745.
3.	110—119°	6,31 g	„ 0,9097,	„ 1,4736.

*Henri Barbier* gibt für die  $\alpha$ -Form seines Produktes an:

$$\text{Sdp. } 2 \text{ mm } 72^\circ, d_{20}^{20} = 0,9260, n_D^{20} = 1,4790.$$

Aus den erhaltenen Daten zu schliessen, musste das verwendete Produkt noch mit einer kleinen Menge des nicht cyclischen Ketons verunreinigt sein.

6 g Natrium wurden unter 80 cm<sup>3</sup> Toluol gepulvert und mit 12 g absolutem Alkohol ins Äthylat verwandelt. Unter Eiskühlung und Rühren wurden dazu 36 g Produkt (obige 1. Fraktion + 14 g der 2. Fraktion), 23 g Äthylformiat und 25 cm<sup>3</sup> absoluter Äther zuge-

<sup>1)</sup> Helv. **17**, 1026 (1934).

<sup>2)</sup> Siehe vorherige Mitteilungen über Oxymethylenketone und ihre Reaktionsprodukte, Helv. **18**, 467 (1935).

<sup>3)</sup> Von der Firma *L. Givaudan & Cie.* in Vernier-Genève in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt.

tropft. Nach dem Stehen über Nacht im Eisschrank wurde die Reaktionsmasse mit 200 g Eis geschüttelt, vom Äther-Toluol-Gemisch abgetrennt und dreimal mit Äther gewaschen. Nach dem Verjagen des Äthers aus der Lösung mit Luft wurde das Oxymethylenketon mit einem Überschuss von Magnesiumsulfat als Magnesiumsalz gefällt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid im Vakuumexsikkator zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ausbeute 29,83 g trockenes Magnesiumsalz = 68% der Theorie.

*β-Oxyketon durch Einwirkung von Methyl-magnesium-jodid auf das Magnesiumsalz des Oxymethylenketons.*

Aus 3,97 g Magnesium und 23,16 g Methyljodid (20% Überschuss) wurde in Äther eine Grignard-Salzlösung hergestellt und zur Lösung des oben beschriebenen Magnesiumsalzes (29,83 g) in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Äther eingetropft. Das Produkt stand verschlossen über Nacht und wurde dann auf Eis gegossen. Dabei konnte keine Methanentwicklung beobachtet werden. Der Magnesiumhydroxyd-Niederschlag wurde mit verdünnter Schwefelsäure zur Lösung gebracht. Dann wurde die Ätherlösung dreimal mit Wasser, darauf zur Entfernung von unverändertem Oxymethylenketon mit Lauge, wieder mit Wasser, mit einer Spur Essigsäure und schliesslich mit Wasser neutralgewaschen. Aus der Lauge wurden 9,65 g Oxymethylenketon zurückerhalten. Nach dem Trocknen wurde ein Teil des Äthers abdestilliert, der Rest im Vakuum entfernt. Es blieben 22,4 g dickes Öl.

*Versuche zur Wasserabspaltung durch Destillation im Vakuum.*

Da bei früheren Produkten die Destillation auf die Oxycarbonylverbindungen stets so gewirkt hatte, dass teilweise Abspaltung von Acetaldehyd unter Rückbildung des ursprünglichen Ketons, teilweise aber auch Wasserabspaltung unter Bildung eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons eingetreten war, wurde ein Teil der Oxycarbonylverbindung unter 10 mm Druck destilliert. Dabei wurde erhalten:

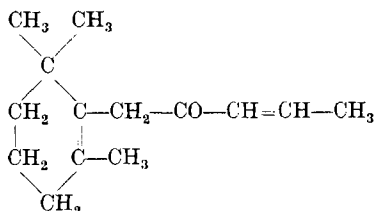
1. Fraktion . . .	135—140°	1,08 g
2. „ . . .	140—150°	4,04 g
Rückstand, dick, dunkel . . .		2,81 g

Nach zwei weiteren Destillationen wurde eine Fraktion von anscheinend einheitlichem Charakter erhalten, Sdp.<sub>10 mm</sub> 137—141°. Die Dichte war aber merkwürdig hoch,  $d_{19}^{19} = 0,9406$ , und die Analyse ergab Werte, die zwischen denjenigen des Oxyketons und des ungesättigten Ketons lagen:

5,030 mg Subst. gaben	14,425 mg CO <sub>2</sub>	und	4,895 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O	Ber. C 81,49	H 10,75%	
C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 74,94	„ 10,79%	
	Gef. „ 78,21	„ 10,89%	

Scheinbar verlief die Abspaltung von Acetaldehyd bei diesem Oxyketon nicht in merklichem Betrag, denn es entstanden keine Produkte vom Siedepunkt des Ausgangsmaterials. Die Wasserabspaltung verlief ebenfalls schwer, das erhaltene Produkt war noch stark mit Oxyketon vermischt.

*Wasserabspaltung über das Acetat mit Kupferpulver. 2', 6', 6'-Trimethyl-cyclohexen-(1' oder 2')-yl-(1)-penten-(3)-on-(2).*



11,2 g Oxyketon wurden in 10 g Dimethylanilin gelöst und durch Zugabe von 4 g Acetylchlorid verestert.

12 g acetyliertes Produkt wurden darauf in 15 cm<sup>3</sup> Benzin vom Sdp. 150—160° mit 5 g Kupferpulver eine Stunde gekocht.

Auf übliche Weise aufgearbeitet und nach sechsmaligem Fraktionieren wurden 3 g reines Produkt vom Sdp.<sub>10 mm</sub> 134—136° erhalten.

3,750 mg Subst. gaben 11,230 mg CO<sub>2</sub> und 3,565 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O Ber. C 81,49 H 10,75%  
 Gef. „ 81,67 „ 10,64%

Dichte und Brechungsindex waren:

$$d_{20}^{20} = 0,9318, \quad n_D^{20} = 1,4951$$

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O''  $\sqrt{2}$  Ber. Mol.-Refr. 63,73  
 Gef. „ „ 64,54

Exaltation für konjugierte C=O- und C=C-Doppelbindungen + 0,81

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

## 56. Die Ultraviolett-Photolyse von Fructose in reinem und wasserhaltigem Glycerin

von Remy Cantieni.

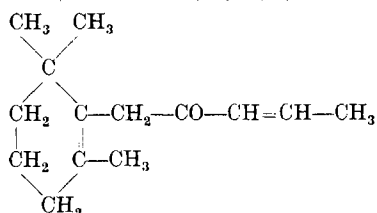
(5. III. 35.)

Fructose wird sowohl in wässriger wie auch in methylalkoholischer Lösung durch ultraviolettes Licht unter Gasausscheidung zersetzt. Zugabe von Wasser zur methylalkoholischen Fructoselösung bewirkt im Ultraviolett beschleunigte Gasentwicklung<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1528 (1934).

Scheinbar verlief die Abspaltung von Acetaldehyd bei diesem Oxyketon nicht in merklichem Betrag, denn es entstanden keine Produkte vom Siedepunkt des Ausgangsmaterials. Die Wasserabspaltung verlief ebenfalls schwer, das erhaltene Produkt war noch stark mit Oxyketon vermischt.

*Wasserabspaltung über das Acetat mit Kupferpulver. 2', 6', 6'-Trimethyl-cyclohexen-(1' oder 2')-yl-(1)-penten-(3)-on-(2).*



11,2 g Oxyketon wurden in 10 g Dimethylanilin gelöst und durch Zugabe von 4 g Acetylchlorid verestert.

12 g acetyliertes Produkt wurden darauf in 15 cm<sup>3</sup> Benzin vom Sdp. 150—160° mit 5 g Kupferpulver eine Stunde gekocht.

Auf übliche Weise aufgearbeitet und nach sechsmaligem Fraktionieren wurden 3 g reines Produkt vom Sdp.<sub>10 mm</sub> 134—136° erhalten.

3,750 mg Subst. gaben 11,230 mg CO<sub>2</sub> und 3,565 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O Ber. C 81,49 H 10,75%  
 Gef. „ 81,67 „ 10,64%

Dichte und Brechungsindex waren:

$$d_{20}^{20} = 0,9318, \quad n_D^{20} = 1,4951$$

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O''  $\sqrt{2}$  Ber. Mol.-Refr. 63,73  
 Gef. „ „ 64,54

Exaltation für konjugierte C=O- und C=C-Doppelbindungen + 0,81

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

## 56. Die Ultraviolett-Photolyse von Fructose in reinem und wasserhaltigem Glycerin

von Remy Cantieni.

(5. III. 35.)

Fructose wird sowohl in wässriger wie auch in methylalkoholischer Lösung durch ultraviolettes Licht unter Gasausscheidung zersetzt. Zugabe von Wasser zur methylalkoholischen Fructoselösung bewirkt im Ultraviolett beschleunigte Gasentwicklung<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1528 (1934).

In dieser Arbeit sind die Versuche auf ein weiteres nichtwässriges Lösungsmittel, Glycerin, ausgedehnt worden.

1) Ultraviolett-Photolyse von Fructose in reinem Glycerin.

5 g Fructose (kryst., *Schering-Kahlbaum*) werden mit 100 cm<sup>3</sup> Glycerin vom spezifischen Gewicht 1,26 (doppelt destilliert, *Schering-Kahlbaum*) zusammen gebracht. Infolge der grossen Viscosität des Glycerins geht die Fructose nur sehr langsam in Lösung. Nach 2-tägigem Stehen wird die klare gesättigte Lösung von der am Boden befindlichen ungelösten Fructose abgegossen und in einem Quarzkolben von 50 cm<sup>3</sup> Inhalt mit einer 110 Volt-Quarzlampe im Abstand von 1 mm bei 4,2 Amp. Strombelastung und bei gewöhnlicher Temperatur (Wasserberieselung des Kolbens) eine Stunde belichtet. Das sich ausscheidende Gas wird über Quecksilber aufgefangen und sein Volumen nach vollständigem Aufhören der Gasentwicklung gemessen.

Erhalten wurden 1,9 cm<sup>3</sup> Gas.

2) Ultraviolett-Photolyse von Fructose in wasserhaltigem Glycerin.

Verwendet wird reines Glycerin mit 5, 25, 50 und 75% Wasserzusatz. Je 5 g Fructose werden in 5, 25, 50 und 75 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und die Lösungen mit Glycerin vom spezifischen Gewicht 1,26 auf 100 cm<sup>3</sup> gebracht. Die Versuchsbedingungen sind die gleichen wie beim Versuch mit reinem Glycerin.

Versuch	% Wasser	cm <sup>3</sup> Gas
1	5	4,5
2	25	9,8
3	50	12,4
4	75	14,2

Belichtet man unter gleichen Bedingungen wie oben eine 5-proz. wässrige Fructoselösung, dann erhält man 15,8 cm<sup>3</sup> Gas.

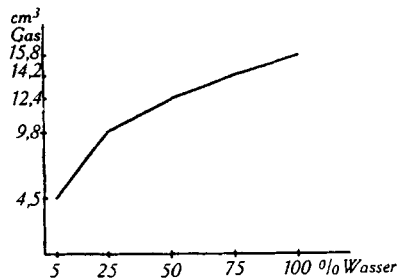


Fig. 1.

### Zusammenfassung.

1) Fructose, in reinem Glycerin gelöst, wird durch ultraviolettes Licht unter Gasbildung zersetzt.

2) Zugabe von Wasser zur Lösung von Fructose in reinem Glycerin bewirkt beim Bestrahlen mit ultraviolettem Licht beschleunigte Gasentwicklung.

3) Der Zerfall der Fructose im Ultraviolett, gemessen durch die Menge des sich ausscheidenden Gases, geht in wässriger Lösung schneller vor sich als in reinem Glycerin.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

---

## 57. Über eine eigenartige Eiskrystallbildung

von Oscar Bally.

(8. III. 35.)

Die Abbildung (siehe Fig. 1) zeigt einen Eiskrystall, der aus einer Wasseroberfläche in einer Nacht herausgewachsen ist. Das Wasser befand sich in einer im Freien stehenden Tonschale von



Fig. 1.

### Zusammenfassung.

1) Fructose, in reinem Glycerin gelöst, wird durch ultraviolettes Licht unter Gasbildung zersetzt.

2) Zugabe von Wasser zur Lösung von Fructose in reinem Glycerin bewirkt beim Bestrahlen mit ultraviolettem Licht beschleunigte Gasentwicklung.

3) Der Zerfall der Fructose im Ultraviolett, gemessen durch die Menge des sich ausscheidenden Gases, geht in wässriger Lösung schneller vor sich als in reinem Glycerin.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

---

## 57. Über eine eigenartige Eiskrystallbildung

von Oscar Bally.

(8. III. 35.)

Die Abbildung (siehe Fig. 1) zeigt einen Eiskrystall, der aus einer Wasseroberfläche in einer Nacht herausgewachsen ist. Das Wasser befand sich in einer im Freien stehenden Tonschale von



Fig. 1.

15 cm Durchmesser. Die Temperatur betrug am Morgen noch  $-2^{\circ}$  C, während der Nacht herrschte starker Nebel, die Richtung des schwachen N-W-Windes entspricht der Neigung der Eisnadel. Die Seltenheit einer solchen Eisbildung veranlasst uns zur Mitteilung dieser zufälligen Beobachtung.

Herr Prof. Dr. *H. Erlenmeyer*, der die Güte hatte, sich auf Grund der photographischen Aufnahme mit der merkwürdigen Erscheinung zu befassen, äussert sich darüber wie folgt:

„Die Entstehungsweise der Krystallnadel dürfte eine ähnliche sein, wie sie von andern Autoren für die Bildung von nadelförmigen Krystallen aus salzhaltigen Lösungen unter den verschiedensten morphologischen Bedingungen beschrieben worden ist. Die Ansicht von *O. Muegge*, der sich eingehend mit der Bildung faseriger Aggregate befasst hat, skizziert *K. Spangenberg* in seiner „Zusammenfassung über Wachstum und Auflösung der Krystalle“<sup>1)</sup> mit den Worten: „Auf der Oberfläche einer porösen mit Mutterlauge getränkten Unterlage bilden sich in den äussern Poren durch Verdunstung Keime, die unter sich und zur Unterlage beliebig orientiert sind. Diese schwimmen auf einem feinen Kapillarmhäutchen der Mutterlauge, durch deren Übersättigung sie wachsen. Im allgemeinen erfolgt die Stoffzufuhr für diese Keime nur von unten aus den Poren heraus. Sie wachsen daher zunächst als isolierte Fasern in mehr oder minder senkrechter Richtung von der Unterlage weg.“

Über das Auftreten von Nadeln an „gekletterten“ Krystallen berichtet *H. Erlenmeyer*<sup>2)</sup>:

„An irgend einer Stelle der durch Klettern am Glas schon ausgebildeten Krystallhaut tritt ein Lösungstropfen aus. Folgen schnell weitere Lösungstropfen, so ist es möglich, dass diese dünne Krystallhaut des ersten Tropfens an einer Stelle durchbrochen wird und die Lösung auf dem verbleibenden Krystallkranz einen neuen Tropfen bildet, und so fort, wodurch dieser Kranz sich zu einem Kapillarrohr auswächst, in dessen Innern die Lösung nachdringt, um beim Heraustreten jeweils an der Grenzfläche zu erstarren.“

Auch für die beobachtete Eisnadel dürfte gelten, dass ausgepresstes Wasser die erste mit Kapillaren durchsetzte Erhebung über die Eisschicht gegeben hat. Weitere Stoffzufuhr durch die Kapillaren ermöglichte ein Wachstum, das demnach stets an der Spitze erfolgt wäre. Die fertige Nadel zeigte Krystallflächen und war mit feinsten Kapillaren durchsetzt. Wind, Nebel und die gleichmässige wenig unter dem Nullpunkt liegende Temperatur werden als weitere Faktoren diese seltsame Krystallisation unterstützt haben.

Basel, Schaffhauser Rheinweg 85.

---

<sup>1)</sup> Handwörterbuch der Naturwissenschaften, 2. Aufl. 1934, Bd. 10, S. 362.

<sup>2)</sup> Helv. 13, 1006 (1930).



## 58. Überführung von Rhodoxanthin in Zeaxanthin

von P. Karrer und U. Solmssen.

(18. III. 35.)

Für das von *Tswett*<sup>1)</sup> sowie *Monteverde*<sup>2)</sup> entdeckte Rhodoxanthin, das sich besonders reichlich in den Arillen der Eibenfrüchte findet, haben *R. Kuhn* und *Brockmann*<sup>3)</sup> die nachstehende Konstitutionsformel I begründet. Ferner ist es den genannten Forschern gelungen, durch vorsichtige Reduktion das Pigment in sein Dihydroderivat, das Dihydro-rhodoxanthin II überzuführen.

Die letztere Verbindung konnten wir nunmehr mittelst Aluminium-isopropylat zum Zeaxanthin III reduzieren. Nach der Reinigung durch das Chromatogramm schmolz das erhaltene Zeaxanthin bei 205° (unkorr.) und ergab mit Zeaxanthin aus *Physalis*-Kelchen keine Schmelzpunktsdepression. Es krystallisierte aus Alkohol in den charakteristischen Prismen- und Balken-artigen, zu Drusen verwachsenen Krystallen (vgl. Abbild.). Zur weiteren Identifizie-



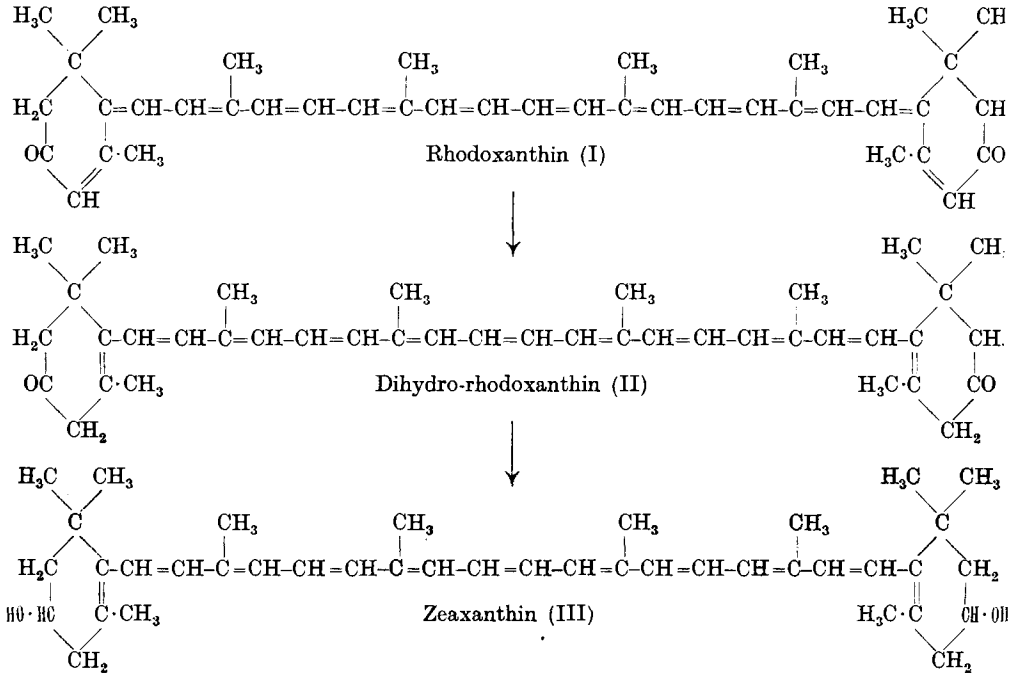
Fig. 1.  
Zeaxanthin aus Rhodoxanthin.

<sup>1)</sup> C. r. **152**, 788 (1911).

<sup>2)</sup> Bull. Acad. Sci. Pétersbourg [VI] **6**, 609 (1912), ebenda [VI] **7**, 1105 (1913).

<sup>3)</sup> B. **66**, 407 (1933).

zung stellten wir daraus das Diacetat her. Dieses wird aus Petrol-äther bei langsamer Krystallisation in derben Krystallen vom Smp. 154—155° erhalten; ein Vergleichspräparat aus Physalis-Zeaxanthin schmolz gleich hoch.



Die Überführung des Rhodoxanthins in Zeaxanthin, die zugleich als eine Bestätigung der aufgestellten Formeln für die beiden Pigmente angesehen werden kann, ist die erste künstliche Umwandlung eines natürlichen Carotinoids mit 40 C-Atomen in ein anderes natürliches Carotinoid von gleicher Kohlenstoffzahl. In der Natur dürften derartige Übergänge häufig vorkommen.

Wir werden versuchen, andere Carotinoide von Ketoncharakter in analoger Weise zu reduzieren. Insbesondere denken wir an Astacin, das sich vielleicht in ein Tetra-hydroxyderivat des Carotins wird überführen lassen, sowie an  $\beta$ -Carotinon und  $\beta$ - und  $\alpha$ -Semicarotinon, die möglicherweise Reduktionsprodukte ergeben werden, die mit Capsorubin und Capsanthin, für welche *L. Zechmeister* und *v. Cholonoky*<sup>1)</sup> kürzlich Formelbilder vorgeschlagen haben, isomer sein könnten.

#### Experimentelles.

Das Rhodoxanthin hat Herr Dr. *Fröwis* im hiesigen Institut aus den Samenhüllen von *Taxus baccata* nach der von *R. Kuhn*

<sup>1)</sup> A. 516, 30 (1925).

und *Brockmann* gegebenen Vorschrift (l. c.) dargestellt. Die Ausbeute an reinem Pigment liess sich dabei etwas verbessern. Aus 45 kg Material wurden 450 mg umkrystallisiertes, reines Rhodoxanthin erhalten.

Wir lösten 65 mg Dihydro-rhodoxanthin in 15 cm<sup>3</sup> Benzol und verdünnten mit 20 cm<sup>3</sup> absolutem Isopropylalkohol. Dazu gab man 2 g Aluminium-isopropylat, die sich klar lösten. Hierauf wurde das Gemisch 24 Stunden zum Sieden erhitzt, wobei auf dem 100 cm<sup>3</sup> Rundkolben, in dem sich das Reaktionsgemisch befand, eine hohe Fraktioniersäule mit Drahtspirale aufgesetzt war. Die Temperatur stieg am oberen Ende der Fraktioniersäule, von wo ein absteigender Kühler ausging, nicht höher als 40°. Dort destillierten während des ganzen Reduktionsversuches nur einige cm<sup>3</sup> Benzol ab. Durch die Apparatur leiteten wir einen sorgfältig getrockneten Stickstoffstrom. Nach 24 Stunden wurde das überschüssige Aluminium-isopropylat durch Erwärmen mit 20 cm<sup>3</sup> 10-proz. Kalilauge zersetzt, der Farbstoff in Äther übergeführt, die Ätherlösung gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum verdunstet.

Den Rückstand nahmen wir in Benzol auf und zerlegten das Gemisch der vorhandenen Farbstoffe im Ca(OH)<sub>2</sub>-Chromatogramm. Dabei wurden die folgenden Zonen beobachtet:

I (oberste) Zone, gelb-orange	Absorpt.-spektr. in CS <sub>2</sub> : 510, 480 m $\mu$
II „ „ gelb	510, 480 m $\mu$
III „ „ nicht einheitlich gelb	
IV (unterste) „ „ gelborange	515, 485 m $\mu$

Die Hauptmenge des Farbstoffes befand sich in Zone IV, die wir mit Benzol-Methanol-Mischung eluierten. Hierauf wurde das Methanol mit Wasser ausgewaschen und die Benzollösung im Vakuum zur Trockne verdampft. Der gelbrote Rückstand krystallisierte aus Methanol in den für Zeaxanthin charakteristischen Balken und Prismen. Smp. 204—205° (unkorr.). Mischschmelzpunkt mit Zeaxanthin aus *Physalis* 205° (unkorr.). Absorptionsmaximum in CS<sub>2</sub>: 518, 483 m $\mu$ . Ausbeute 8 mg.

Darstellung des Acetats. 8 mg des durch Dihydro-rhodoxanthin-Reduktion gewonnenen Zeaxanthins wurden in 0,5 cm<sup>3</sup> trockenem Pyridin gelöst, 0,1 g Essigsäure-anhydrid zugesetzt und die Flüssigkeit etwas erwärmt. Sie blieb dann ca. 1 Stunde stehen, wurde sodann mit Äther verdünnt und zur Entfernung von Essigsäure und Pyridin mit Natriumbicarbonat und Wasser gewaschen. Hierauf dampfte man die ätherische Lösung ein und nahm den Rückstand in Petroläther auf. Bei der Verteilungsprobe zwischen Methanol-Petroläther ging das Pigment vollständig in die Petrolätherschicht. Diese wurde auf 2 cm<sup>3</sup> eingeengt, woraus sich nach einiger Zeit derbe Krystalle des Diacetats vom Smp. 154° abschieden.

In gleicher Weise aus *Physalis-Zeaxanthin* hergestelltes *Zeaxanthin-diacetat* schmolz bei 154—155° und ergab folgende Analysenwerte:

4,360 mg Subst. gaben	12,940 mg CO <sub>2</sub>	und	3,765 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>44</sub> H <sub>60</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 80,92	H 9,27%	
	Gef. „ 80,94	„ 9,66%	

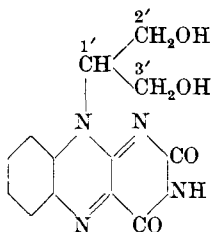
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 59. Ein weiterer Beitrag zum Lichtabbau der Flavine

von P. Karrer und Hans F. Meerwein.

(18. III. 35.)

Zwecks weiterer Untersuchung der strukturellen Voraussetzungen<sup>1)</sup>, welche für den Lichtabbau der Flavine bestehen, schien es uns zweckmässig, auch Flavine mit verzweigter Seitenkette darzustellen. Als erste Verbindung dieser Art beschreiben wir hier das 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-iso-alloxazin



Zur Synthese der Verbindung gingen wir von *o*-Nitrochlorbenzol und 1,3-Dioxy-2-aminopropan aus, kondensierten diese zum *N*-[1,3-Dioxy-2-isopropyl]-*o*-nitranilin, reduzierten zum *N*-[1,3-Dioxy-2-isopropyl]-*o*-phenyldiamin und kondensierten letzteres in salzsaurer Lösung mit Alloxan zum genannten Flavinfarbstoff. Die Ausbeute an Flavine ist in diesem Fall recht gering, was offenbar mit der grossen Zersetzlichkeit der Substanz zusammenhängt.

Das 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-iso-alloxazin krystallisiert aus Wasser in orangefelben Nadelchen, die sich bei 261—263° zersetzen. Es lässt sich aus wässriger Lösung durch Chloroform nicht ausschütteln.

In neutraler, wässriger oder verdünnt methylalkoholischer Lösung wird die Verbindung durch Licht sehr schnell abgebaut, wobei etwas Alloxazin entsteht. Die Lumichromspaltung tritt somit in normaler Weise ein, was nach früheren Beobachtungen<sup>1)</sup> zu

<sup>1)</sup> Vgl. dazu die Abhandlung von Karrer, Köbner, Salomon und Zehender, *Helv.* **18**, 266 (1935).

In gleicher Weise aus *Physalis-Zeaxanthin* hergestelltes *Zeaxanthin-diacetat* schmolz bei 154—155° und ergab folgende Analysenwerte:

4,360 mg Subst. gaben	12,940 mg CO <sub>2</sub>	und	3,765 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>44</sub> H <sub>60</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 80,92	H 9,27%	
	Gef. „ 80,94	„ 9,66%	

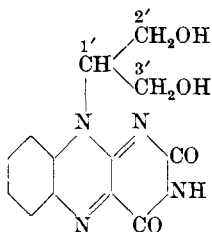
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 59. Ein weiterer Beitrag zum Lichtabbau der Flavine

von P. Karrer und Hans F. Meerwein.

(18. III. 35.)

Zwecks weiterer Untersuchung der strukturellen Voraussetzungen<sup>1)</sup>, welche für den Lichtabbau der Flavine bestehen, schien es uns zweckmässig, auch Flavine mit verzweigter Seitenkette darzustellen. Als erste Verbindung dieser Art beschreiben wir hier das 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-iso-alloxazin



Zur Synthese der Verbindung gingen wir von *o*-Nitrochlorbenzol und 1,3-Dioxy-2-aminopropan aus, kondensierten diese zum *N*-[1,3-Dioxy-2-isopropyl]-*o*-nitranilin, reduzierten zum *N*-[1,3-Dioxy-2-isopropyl]-*o*-phenyldiamin und kondensierten letzteres in salzsaurer Lösung mit Alloxan zum genannten Flavinfarbstoff. Die Ausbeute an Flavine ist in diesem Fall recht gering, was offenbar mit der grossen Zersetzlichkeit der Substanz zusammenhängt.

Das 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-iso-alloxazin krystallisiert aus Wasser in orangefelben Nadelchen, die sich bei 261—263° zersetzen. Es lässt sich aus wässriger Lösung durch Chloroform nicht ausschütteln.

In neutraler, wässriger oder verdünnt methylalkoholischer Lösung wird die Verbindung durch Licht sehr schnell abgebaut, wobei etwas Alloxazin entsteht. Die Lumichromspaltung tritt somit in normaler Weise ein, was nach früheren Beobachtungen<sup>1)</sup> zu

<sup>1)</sup> Vgl. dazu die Abhandlung von Karrer, Köbner, Salomon und Zehender, *Helv.* **18**, 266 (1935).

erwarten war, da der Farbstoff in Stellung 2' der Seitenkette eine OH-Gruppe enthält, die nach den bisherigen Beobachtungen auf diesem Gebiet für die Lumichromspaltbarkeit wesentlich zu sein scheint.

Noch leichter verläuft die Zerstörung des neuen Flavins bei der Belichtung alkalischer Lösungen. Hier konnten wir aber Alloxazin als Spaltstück bisher nicht sicher nachweisen. Es bilden sich in Wasser leicht lösliche, ungefärbte Abbauprodukte, die noch nicht untersucht sind. — Auch im vorliegenden Fall bestehen somit erhebliche Differenzen im Verlauf der neutralen und alkalischen Photolyse.

### Experimentelles.

#### *N*-[1,3-Dioxy-2-isopropyl]-*o*-nitranilin.

Zur Darstellung des 2-Amino-propandiols-(1,3) arbeiteten wir nach den Vorschriften von *Erich Schmidt* und *R. Wilkendorf*<sup>1)</sup>.

1,5 g 2-Amino-propandiol-(1,3) wurden mit 5 g *o*-Nitrochlorbenzol in 15 cm<sup>3</sup> trockenem Pyridin gelöst und die Flüssigkeit im Ölbad 5 Stunden in schwachem Sieden gehalten. Hierauf destillierte man die Reaktionsmasse mit Wasserdampf, wobei Pyridin und unverändertes *o*-Nitrochlorbenzol abgetrieben wurden. Das im Destillationsrückstand verbleibende Kondensationsprodukt erstarrte beim Erkalten, wurde abgenutscht und aus Chloroform umkrystallisiert. Es schied sich daraus in orangefarbigem, glänzenden Blättchen ab, die bei 105—106° schmelzen. Ausbeute 0,8 g.

C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 50,92	H 5,70	N 13,21%
	Gef. „ 51,14	„ 5,57	„ 13,16%

#### 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-*iso*-alloxazin.

Die Reduktion des *N*-[1,3-Dioxy-2-isopropyl]-*o*-nitranilins (5 g) zum entsprechenden Amin erfolgte in alkoholischer Lösung mit Platin und Wasserstoff. Nach beendiger Wasserstoffaufnahme wurde die Lösung des gebildeten *N*-[1,3-Dioxy-2-isopropyl]-*o*-phenylendiamins mit Salzsäure kongosauer gemacht, im Stickstoffstrom vom Platin abfiltriert, mit einer wässrigen Auflösung von 5 g Alloxazin vereinigt und während 30 Minuten auf 60° erwärmt. Dabei erfolgte Braunfärbung. Nach dem Einengen im Vakuum und mehrstündigem Stehen krystallisierten 0,1 g des Flavins aus; eine weitere kleine Menge liess sich durch Adsorption an Bleisulfid und Elution aus dem Adsorbat erhalten.

9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-*iso*-alloxazin ist eine recht zersetzliche, zur Dunkelfärbung neigende Substanz. Bei einzelnen Ansätzen wurden, insbesondere wenn die Kondensationstemperatur zu

<sup>1)</sup> B. 52, 392 (1919).

hoch war oder die Lösung des N-[2,3-Dioxy-1-isopropyl]-o-phenylen-diamins sich an der Luft oxydiert hatte, statt des Flavinfarbstoffs hauptsächlich rotbraune Schmierer erhalten. Auch beim UmkrySTALLISIEREN des 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-iso-alloxazins aus Wasser ist rasches Arbeiten angezeigt. Selbstverständlich haben alle diese Operationen unter tunlichstem Ausschluss des Lichts zu geschehen.

Zersetzungspunkt des neuen Flavins 261—263°.

$C_{13}H_{12}O_4N_4$	Ber. C 53,98	H 4,18	N 19,44%
	Gef. „ 54,10	„ 4,10	„ 19,67%

Lichtspaltung: 2,9 mg Substanz, in Wasser gelöst, wurden 24 Stunden mit einer schwachen künstlichen Lichtquelle belichtet. Es war Entfärbung eingetreten. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels und Anreiben des Rückstandes mit Wasser verblieb ein schwer löslicher Anteil, der sich durch seine violettblaue Fluorescenz in Methanol und durch die gelbe Farbe der alkalischen Lösung, die nach Säurezusatz wieder verschwand, als Alloxazin zu erkennen gab.

Für den Lichtspaltungsversuch in alkalischer Lösung wurden 35 mg Flavin in 50 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Natronlauge während 2 Stunden dem Tageslicht ausgesetzt. Die Spaltung schien sich schon nach sehr kurzer Zeit vollzogen zu haben, die Lösung sah nahezu farblos aus. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure liess sich kein Alloxazin und kein anderes, schwer lösliches Zersetzungsprodukt nachweisen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 60. d-Talose, Diaceton-d-talose und Diaceton-d-talonsäurelacton

von W. Bosshard.

(20. III. 35.)

d-Talose(IV) wurde zum ersten Male von *E. Fischer*<sup>1)</sup> durch Reduktion von nicht ganz reinem d-Talonsäurelacton mit Natrium-amalgam in syrupöser Form gewonnen. Erst in den letzten Jahren gelang es *P. A. Levene* und *R. S. Tipson*<sup>2)</sup>, sie in krystallisierter Form zu bereiten. Sie oxydierten d-Galaktal mit Benzoeperensäure und erhielten ein Gemisch von d-Galaktose mit d-Talose, welches durch fraktionierte Krystallisation getrennt werden konnte. Eine solche Trennung ist natürlich mühsam und nicht ganz zuverlässig. *Levene* und *Tipson* vermuteten daher auch, dass ihre krystallisierte d-Talose nicht ganz einheitlich gewesen sei. Aus dem Vergleich der

<sup>1)</sup> B. **24**, 3625 (1891).

<sup>2)</sup> J. biol. Chem. **93**, 631 (1931), vgl. auch *T. Komada*, Bull. chem. Soc. Japan **7**, 211 (1932) (C. **1932**, II, 2447).

hoch war oder die Lösung des N-[2,3-Dioxy-1-isopropyl]-o-phenylen-diamins sich an der Luft oxydiert hatte, statt des Flavinfarbstoffs hauptsächlich rotbraune Schmierer erhalten. Auch beim UmkrySTALLISIEREN des 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-iso-alloxazins aus Wasser ist rasches Arbeiten angezeigt. Selbstverständlich haben alle diese Operationen unter tunlichstem Ausschluss des Lichts zu geschehen.

Zersetzungspunkt des neuen Flavins 261—263°.

$C_{13}H_{12}O_4N_4$	Ber. C 53,98	H 4,18	N 19,44%
	Gef. „ 54,10	„ 4,10	„ 19,67%

Lichtspaltung: 2,9 mg Substanz, in Wasser gelöst, wurden 24 Stunden mit einer schwachen künstlichen Lichtquelle belichtet. Es war Entfärbung eingetreten. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels und Anreiben des Rückstandes mit Wasser verblieb ein schwer löslicher Anteil, der sich durch seine violettblaue Fluorescenz in Methanol und durch die gelbe Farbe der alkalischen Lösung, die nach Säurezusatz wieder verschwand, als Alloxazin zu erkennen gab.

Für den Lichtspaltungsversuch in alkalischer Lösung wurden 35 mg Flavin in 50 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Natronlauge während 2 Stunden dem Tageslicht ausgesetzt. Die Spaltung schien sich schon nach sehr kurzer Zeit vollzogen zu haben, die Lösung sah nahezu farblos aus. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure liess sich kein Alloxazin und kein anderes, schwer lösliches Zersetzungsprodukt nachweisen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 60. d-Talose, Diaceton-d-talose und Diaceton-d-talonsäurelacton

von W. Bosshard.

(20. III. 35.)

d-Talose(IV) wurde zum ersten Male von *E. Fischer*<sup>1)</sup> durch Reduktion von nicht ganz reinem d-Talonsäurelacton mit Natrium-amalgam in syrupöser Form gewonnen. Erst in den letzten Jahren gelang es *P. A. Levene* und *R. S. Tipson*<sup>2)</sup>, sie in krystallisierter Form zu bereiten. Sie oxydierten d-Galaktal mit Benzoeperensäure und erhielten ein Gemisch von d-Galaktose mit d-Talose, welches durch fraktionierte Krystallisation getrennt werden konnte. Eine solche Trennung ist natürlich mühsam und nicht ganz zuverlässig. *Levene* und *Tipson* vermuteten daher auch, dass ihre krystallisierte d-Talose nicht ganz einheitlich gewesen sei. Aus dem Vergleich der

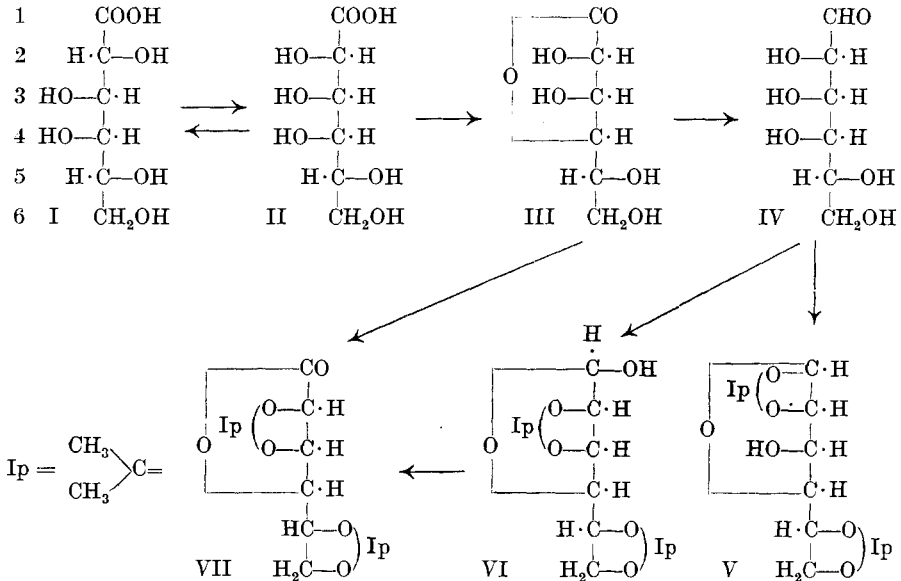
<sup>1)</sup> B. **24**, 3625 (1891).

<sup>2)</sup> J. biol. Chem. **93**, 631 (1931), vgl. auch *T. Komada*, Bull. chem. Soc. Japan **7**, 211 (1932) (C. **1932**, II, 2447).



von ihnen angegebenen Drehung mit dem Werte, den ich für reine d-Talose gefunden habe, ergibt sich jedoch, dass ihre Krystalle nur sehr wenig Verunreinigungen enthalten haben können.

Für die Bereitung reiner d-Talose wählte ich den ursprünglichen Weg *E. Fischer's*. d-Galactonsäure (I) wird durch Erhitzen mit wässrigem Pyridin partiell epimerisiert und die aus dem Gleichgewichtsgemisch abgeschiedene d-Talonsäure (II) als Lacton mit Natriumamalgam reduziert.



Für die Bereitung reiner d-Talonsäure bzw. ihres Lactons sind in der letzten Zeit in der Literatur Vorschriften gegeben worden<sup>1)</sup>. Sie liefern den Körper in krystallisierter Form, lassen jedoch in bezug auf Ausbeute und Zuverlässigkeit noch zu wünschen übrig. Eine wesentliche Erleichterung der Herstellung ergab sich daher durch die Beobachtung, dass d-Talonsäure ein gut krystallisiertes Kaliumsalz bildet, welches für die Abscheidung mit grossem Vorteil benutzt wird. Durch Zerlegen des Kaliumsalzes mit der berechneten Menge Schwefelsäure gelingt es leicht, reine Talonsäure oder ihr Lacton zu gewinnen. Die Ausbeute an reinem Kaliumsalz beträgt unter Berücksichtigung der wiedergewonnenen Galaktonsäure 33,5% der Theorie.

Die Reduktion des d-Talonsäurelactons(III) nach *E. Fischer* lieferte einen Syrup, der beim Impfen mit d-Talose<sup>2)</sup> sofort krystalli-

<sup>1)</sup> *Hedenburg und Cretcher, Am. Soc. 49, 478 (1927); Bonnet und Upson, Am. Soc. 55, 1247 (1933).*

<sup>2)</sup> Für die freundliche Überlassung der Impfkristalle bin ich Herrn Dr. *P. A. Levene* zu Dank verpflichtet.

sierte. Zur Abscheidung dieses Zuckers aus dem Rohsyrop ist sein Derivat mit o-Nitro-phenylhydrazin sehr geeignet. Gegenüber den bisher bekannten Derivaten mit p-Brom-phenylhydrazin oder asymmetrischem Methyl-phenylhydrazin hat es den Vorteil, auch in Wasser wenig löslich zu sein. Mit Benzaldehyd und Wasser lässt es sich glatt spalten.

Die erhaltene d-Talose stellt farblose Krystalle vom Smp. 128 bis 130° dar und zeigt 5 Minuten nach dem Lösen in Wasser eine Anfangsdrehung von ca. +30° und bald die Enddrehung  $[\alpha]_D^{20} = +20,6^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,99$  in Wasser), während *Levene* und *Tipson*  $[\alpha]_D^{27} = +29^\circ \rightarrow +19,7$  angeben. Es handelt sich somit um die  $\alpha$ -Modifikation, für die *H. S. Isbell*<sup>1)</sup> ein  $[\alpha]_D^{20} = +60^\circ$  berechnet hat. In einem Falle wurden neben den groben Krystallkörnern vom Smp. 128—130° auch feine Nadeln erhalten, welche bei 123—127° schmolzen. Möglicherweise handelt es sich um unreine  $\beta$ -Modifikation.

Es interessierte weiter, die Acetonierung der d-Talose zu untersuchen. In Gegenwart von Kupfersulfat und wenig Schwefelsäure wird eine ölige Diacetonverbindung erhalten, die ein Gemisch von mindestens 2 Komponenten darstellt. Mit Sicherheit ist eine geringe Menge eines Körpers mit freier Hydroxylgruppe in l-Stellung darin enthalten, dem die Formel (VI) zukommen dürfte. Dies ergibt sich einerseits aus der Jodtitration nach *Willstätter-Schudel*<sup>2)</sup> und andererseits durch Oxydation mit alkalischem Permanganat. Die rohe Diacetonverbindung verbraucht ca. 19% der für Formel (VI) berechneten Menge Jod. Dieser Wert dürfte ein Maximum darstellen, weil in der rohen Diacetonverbindung sicherlich noch Reste von Acetonkondensationsprodukten enthalten sind, die ebenfalls noch etwas Jod verbrauchen.

Bei der Oxydation mit alkalischem Permanganat wird neben viel unveränderter Diacetonverbindung in ganz geringer Ausbeute eine Säure erhalten, die als gut krystallisiertes Lacton isoliert wurde. Da derselbe Körper auch durch Acetonierung von d-Talonsäurelacton(III) gewonnen wird, für welches  $\gamma$ -Lactonstruktur nachgewiesen ist<sup>3)</sup>, kommt ihm die Formel (VII) zu.

Die vom Oxydationsversuch zurückgewonnene Diacetonverbindung zeigt gegenüber der alkalischen Jodlösung kein Reduktionsvermögen mehr. Der im rohen Gemisch enthaltene Körper (VI) ist somit entfernt. Da durch weitere Oxydation nur äusserst geringe Anteile von sauren Produkten nachgewiesen werden konnten, besteht daher die Hauptmenge der Diacetonverbindung aus einem Körper

<sup>1)</sup> *Isbell*, Bur. Stand. Journ. Res. **3**, 1041 (1929).

<sup>2)</sup> In der Ausführungsform von *Auerbach* und *Bodländer*, Z. angew. Ch. **36**, 602 (1923).

<sup>3)</sup> *Rehorst*, A. **503**, 143 (1933).

mit der wahrscheinlichen Formel (V). Die erwähnten ganz geringen Mengen öligler Säuren reduzieren nach dem sauren Erhitzen *Fehling*-sche Lösung stark. Es ist daher möglich, dass in der rohen Diaceton-talose auch eine Verbindung mit freier 6-Stellung enthalten ist, z. B. eine 1,2—3,4-Diaceton-d-talopyranose.

Ich habe die angenehme Pflicht, der *Kommission der Georg Lunge-Stiftung* für die aus dem Fonds zur Verfügung gestellten Mittel herzlichst zu danken. Herrn Dr. *T. Reichstein* bin ich für seine wertvolle und liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit sehr zu Dank verpflichtet.

### Experimenteller Teil.

#### *Kaliumsalz der d-Talonsäure (II) aus d-Galaktonsäurelacton (I).*

90 g d-Galaktonsäurelacton wurden in 625 cm<sup>3</sup> Wasser warm gelöst und 45 g Pyridin zugegeben. Diese Lösung wurde zwei Tage unter Rückfluss in einem Schliffkolben gekocht bei einer Badtemperatur von 130—135°. Danach wurde nach Entfernen des Rückflusskühlers mit einem Überschuss frisch gefällten Bariumcarbonats gekocht, bis die Lösung auf Lackmus neutral reagierte. Der grösste Teil des Pyridins destillierte dabei ab. Man filtrierte heiss und dampfte die Lösung im Vakuum ein, so dass alles Pyridin vertrieben war. Die Lösung wurde wieder mit 1,5 Liter Wasser aufgefüllt und kochend mit einer Lösung von Cadmiumsulfat in Wasser versetzt bis zur Anwesenheit einer Spur freien Sulfat-ions. Nun wurde die Lösung vom Bariumsulfat filtriert und im Vakuum auf 300 cm<sup>3</sup> eingeeengt. Das Cadmiumsalz der d-Galaktonsäure krystallisierte aus und wurde nach 12 Stunden abfiltriert und mit Eiswasser gewaschen. Beim weiteren Einengen und Stehenlassen über Nacht in der Kälte schied sich noch mehr Cadmiumsalz ab. Insgesamt wurden 40 g Cadmiumsalz zurückerhalten. Die Lösung, welche jetzt die entstandene d-Talonsäure als Cadmiumsalz enthielt, wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Sulfid wurde abgenutscht, die Lösung mit etwas Kohle entfärbt und hierauf der Rest von Sulfat-ion mit reinstem Bariumcarbonat genau entfernt. Die filtrierte Lösung wurde zu 90% mit carbonatfreier Kalilauge neutralisiert und im Vakuum zum dicken Syrup eingedampft. Diesen verdünnte ich mit etwas Methanol soweit, dass noch keine bleibende Fällung entstand und stellte ihn zur Krystallisation in Eis. (Diese tritt nach dem Impfen sofort ein.) Das Kaliumsalz wurde abgesaugt und aus der Mutterlauge noch eine weitere Krystallisation erhalten. Es wurde zunächst mit 70-proz., dann mit 80- und 90-proz. Methanol gewaschen. Die Ausbeute betrug 23,5 g, das sind 33,5% der Theorie, wenn das zurückgewonnene Galaktonsäurelacton in Rechnung gesetzt wird. Zur Analyse wurde aus 60-proz. Methanol umkrystallisiert. Es wurden farblose Würfel vom Smp. 171—172° erhalten, die sich als wasserfrei erwiesen. (24 Stunden an der Luft

getrocknet).  $[\alpha]_D^{10} = +2,97^{\circ}$  ( $c = 2,36$  in Wasser). Der Körper ist in Wasser sehr leicht löslich, in Alkohol praktisch unlöslich.

3,783 mg Subst. gaben 4,30 mg  $\text{CO}_2$  und 1,64 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7\text{K}$	Ber. C 30,74	H 4,73%
	Gef. „ 31,02	„ 4,85%

### *d*-Talonsäurelacton (III).

Um aus dem Kaliumsalz der Talonsäure die freie Säure zu gewinnen, wurde es in wenig Wasser gelöst und mit 1% weniger als der berechneten Menge genau gestellter, wässriger Schwefelsäure versetzt und die Lösung bis zur beginnenden Krystallisation des Sulfats eingedampft. Dann fällte ich das Sulfat durch Zugabe des achtfachen Volumens an absolutem Alkohol. Die vereinigten Filtrate (beim Stehen in der Kälte liefern diese nadlige Krystalle von Talonsäure) werden im Vakuum zur Trockne gedampft und mit einer Spur Wasser zwei Stunden auf dem kochenden Wasserbade zwecks Bildung des Lactons erhitzt und zum Schluss im Vakuum gut getrocknet. Das Lacton bildete über Nacht einen Krystallkuchen. Nach dem Verreiben mit etwas Methanol zeigte es den Smp. 135—137°. Es wurde durch eine Mischprobe identifiziert. Die Vergleichssubstanz war nach *Cretcher* und *Renfrew*<sup>1)</sup> bereitet worden.

### *Reduktion des d*-Talonsäurelactons zur *d*-Talose (IV).

27 g des *d*-Talonsäurelactons wurden in der zehnfachen Menge kalten destillierten Wassers gelöst und in einem 2-Liter-Rundkolben unter sehr gutem Rühren bis zur Eisbildung abgekühlt und unter Einhalten einer Temperatur unter 0° mit etwa 600 g 2,5-proz. Natriumamalgam reduziert. Dabei muss darauf geachtet werden, dass die Lösung mittels Schwefelsäure immer knapp kongosauer gehalten wird. Das Amalgam gibt man in Portionen zu je 20 g zu. Nach zwei Stunden blieb die Reduktionskraft gegen *Fehling*'sche Lösung bei einem Werte stehen, welcher 7 g Glucose im Liter entsprechen würde, bei einem Volumen von 800 cm<sup>3</sup>. Die Reduktion wurde abgebrochen, das Quecksilber abgetrennt, die Lösung mit Natronlauge bis zur ganz schwach saueren Reaktion auf Lackmus neutralisiert und mit etwas Kohle filtriert. Die klare Lösung wurde im Vakuum bei 45° eingedampft, bis das Sulfat auszukrystallisieren begann. Der 90 g betragende Krystallbrei wurde mit 6,7 g konz. Schwefelsäure als 20-proz. Lösung zur Freisetzung der Talonsäure aus ihrem Natriumsalz versetzt und sofort kalt mit 700 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gefällt. Das Sulfat wurde abgenutscht, im Vakuum getrocknet, mit 40 cm<sup>3</sup> Wasser warm digeriert und nochmals mit 200 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gefällt, worauf es frei von organischer

<sup>1)</sup> Am. Soc. 54, 1590 (1932).

Substanz war (Glühprobe). Die vereinigten Filtrate wurden unter Zusatz von Wasser im Vakuum bis zum sehr dünnen Syrup eingedampft. Dieser wurde mit 800 cm<sup>3</sup> destilliertem Wasser versetzt und zwei Stunden auf dem kochenden Wasserbade erhitzt zur Zersetzung der entstandenen Äthylschwefelsäure oder anderer Schwefelsäure-ester. Es wurde dann mit überschüssigem, frisch gefälltem Bariumcarbonat 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und die neutrale Lösung auf der Nutsche filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum zum dünnen Syrup eingedampft und mit Methylalkohol gefällt. Der Niederschlag von talonsaurem Barium wurde im Mörser solange mit Methanol verrieben, bis er pulvrig auseinanderfiel, hierauf abgenutscht und gut mit Methanol gewaschen und, da er noch stark reduzierte, im Vakuum getrocknet, wieder in möglichst wenig Wasser gelöst und erneut mit Methanol gefällt und ausgerieben. Dies musste nochmals wiederholt werden, worauf der Niederschlag *Fehling'sche* Lösung nicht mehr reduzierte. Das ausgefallene Bariumsalz der *d*-Talonsäure wurde in heissem Wasser gelöst, mit Schwefelsäure genau zerlegt und daraus durch Eindampfen im Vakuum 15 g krystallisiertes Talonsäurelacton zurückgewonnen. Die vereinigten methylalkoholischen Auszüge wurden zum Syrup gedampft und dieser zuerst einmal mit Methanol, dann mit absolutem Alkohol nachgefällt. Auf diese Weise wurden etwa 4 g Talosesyrup erhalten, der in viel absolutem Alkohol klarlöslich war. Beim Animpfen trat bald Krystallisation ein. Die nach mehrstündigem Stehen abgeschiedenen Krystalle wurden abgenutscht, zuerst mit Methanol, dann mit absolutem Alkohol nachgewaschen. Smp. 128—130° (*Reichert-Mikroskop*).  $[\alpha]_D^{21} = \text{ca.} + 30^{\circ}$  (5 Minuten nach dem Lösen) rasch abfallend zu  $[\alpha]_D^{20} = + 20,6^{\circ}$  ( $c = 1,99$  in Wasser), welche weiter konstant blieb. Ausbeute 2,2 g, also 18% in Bezug auf das umgesetzte Talonsäurelacton.

*o*-Nitro-phenylhydrazon der *d*-Talose.

Es wurden etwa 4 g Talosesyrup mit 2,5 g *o*-Nitro-phenylhydrazin in 100 cm<sup>3</sup> Methanol eine Viertelstunde auf dem Wasserbade gekocht und hierauf das Methanol abdestilliert. Beim Abkühlen krystallisierte das Hydrazon, welches nach Zusatz von destilliertem Wasser abgesaugt wird. Es wird mit Wasser, Essigester und Äther gewaschen. Die Mutterlauge wird im Vakuum getrocknet, nochmals zehn Minuten mit *o*-Nitro-phenylhydrazin in etwas Methanol erhitzt, nach dem Eindampfen und bevor eine Krystallisation einsetzt dreimal mit Äther ausgezogen. Der Äther nimmt das unveränderte Hydrazin auf. Der Rückstand wurde mit destilliertem Wasser versetzt und mit Hydrazon geimpft. Die abgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt und mit Wasser, dann mit einem Gemisch von

gleichen Teilen Essigester und Toluol gewaschen. Zum Schluss wäscht man noch mit ein paar Tropfen absolutem Alkohol nach. Insgesamt wurden 4,8 g Rohkrystalle erhalten vom Smp. 145—146°.

Zur Reinigung wurden 4 g des rohen Hydrazons in 80 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol heiss gelöst und filtriert. Nach dem Impfen beginnt die Krystallisation und wird bei 0° beendet. Das Hydrazon bildet gelbe Blättchen vom Smp. 148,5—149°.  $[\alpha]_D^{18} = +88,3^{\circ}$  (c = 0,510 in Methanol).

Zur Spaltung wurden 3,9 g reines o-Nitro-phenylhydrazon der d-Talose mit 2,5 g Benzaldehyd, 0,5 g Benzoesäure und 160 cm<sup>3</sup> destilliertem Wasser eine Stunde lang auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Die Flüssigkeit klärt sich unter Abscheiden des roten Benzaldehyd-o-nitro-phenylhydrazons auf. Nach dem Erkalten wird filtriert, das Filtrat mehrmals mit frischem Äther ausgezogen, die wässrige Lösung durch Evakuieren von Ätherresten befreit, mit gut gewaschener Kohle versetzt und filtriert. Die klare Lösung wird vorsichtig im Vakuum eingedampft, etwas absoluten Alkohol zugegeben und im Exsikkator eindampfen gelassen. Der d-Talose-syrup krystallisierte während eines Monats nicht von selbst. Erst nach dem Impfen trat sofortige und vollständige Krystallisation ein. Die Krystalle werden mit Methanol und dann mit Äthanol gewaschen, Smp. 122—128°. Zur Umkrystallisation werden die Krystalle in dem halben Volumen Wasser gelöst, durch Kohle filtriert und mit vier Teilen absolutem Alkohol versetzt. Nach dem Impfen der kalten, klaren Lösung scheiden sich die Krystalle in farblosen kleinen Prismen aus, die nach zweistündigem Trocknen bei 60°/0,2 mm von 127—129° schmolzen. Ausbeute 1,8 g d-Talose. Diese Krystalle zeigten praktisch keine Mutarotation, sondern sofort die Enddrehung  $[\alpha]_D^{20} = +20,6^{\circ}$ .

3,723 mg Subst. gaben 5,49 mg CO<sub>2</sub> und 2,24 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	Ber. C 39,97	H 6,73%
Gef. „	40,21	„ 6,73%

Aus der Mutterlauge dieses Ansatzes krystallisierten noch nadel-förmige Talosekrystalle vom Smp. 123—127° aus. Es ist wahrscheinlich, dass hieran die β-Modifikation grossen Anteil hat.

#### *Diaceton-d-talose* (V und VI).

2 g d-Talose wurden mit 50 cm<sup>3</sup> absolutem Aceton unter Zusatz von 5 g wasserfreiem Kupfersulfat und 0,2 g konz. Schwefelsäure während 48 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde vom Kupfersulfat abfiltriert und mit Aceton nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit 1 g Pottasche bis zur neutralen Reaktion auf Lackmus geschüttelt und filtriert. Nach dem Abdestillieren des Acetons wurde der Rückstand mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit 1 cm<sup>3</sup> 20-proz. Pottaschelösung eine Stunde

geschüttelt. Die Ätherlösung wurde getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand liess sich bei 120°/0,1 mm destillieren. Ausbeute 1,9 g.  $[\alpha]_D^{22} = -18,5^{\circ}$  ( $c = 2,485$  in Aceton). Der Syrup ergab bei der Titration mit Jod nach *Willstätter-Schudel*<sup>1)</sup> folgende Werte.

100 mg Subst. verbrauchten 2,05 cm<sup>3</sup> Jodlösung  
 Ber. auf (VI): 11,11 cm<sup>3</sup> Jodlösung für 100 mg = 100%  
 Gef. „ „ : 2,05 cm<sup>3</sup> „ „ 100 mg = 18,5%

Bei der Oxydation dieses Syrups (vgl. nächster Absatz) erhielt man eine Diaceton-talose(V) zurück, welche keine Jodlösung mehr verbrauchte und welche bei 110—120°/0,5 mm destillierte, die aber nach der Analyse nicht ganz rein war.  $[\alpha]_D^{20} = -25,2^{\circ}$  ( $c = 3,12$  in Aceton).

5,790 mg Subst. gaben 12,00 mg CO<sub>2</sub> und 4,27 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{12}H_{20}O_6$  Ber. C 55,35 H 7,74%  
 Gef. „ 56,53 „ 8,25%  
 62 mg verbrauchten 0 cm<sup>3</sup> Jodlösung<sup>1)</sup>.

#### *Oxydation der Diaceton-d-talose (VI).*

1,8 g Diaceton-talose, wie sie bei der oben beschriebenen Acetonierung entsteht, wird in eine Lösung von 0,8 g Kalilauge in 18 cm<sup>3</sup> Wasser eingetragen und dazu langsam unter Schütteln und schwachem Kühlen eine Lösung von 1,55 g Kaliumpermanganat in 36 cm<sup>3</sup> Wasser gegeben. Die Oxydation geht sehr schnell von statten, so dass sie nach einer halben Stunde beendet ist. Man erwärmt dann auf 50°, filtriert vom Braunstein, neutralisiert auf Phenolphthalein durch Einleiten von Kohlendioxyd und dampft zur Trockne. Der Rückstand wird mehrmals mit Äther ausgezogen, bis alle unveränderte Diaceton-talose herausgelöst ist. Der Äther hinterlässt nach dem Destillieren 1 g nicht mehr reduzierende Diaceton-talose(V), welche oben beschrieben worden ist. Der mit Äther erschöpfte Rückstand wird mit absolutem Alkohol ausgekocht. Die alkoholischen Auszüge hinterlassen nach dem Eindampfen die Kaliumsalze der bei der Oxydation entstandenen Säure in Form eines nicht krystallisierenden Syrups. Aus diesem stellt man die freie Säure durch Zerlegen mit Salzsäure in Gegenwart von Eis und Aufnehmen in Äther dar. Aus dem Äther gewann ich einen Syrup, welcher beim Trocknen im Hochvakuum zum Teil krystallisierte. Die Krystalle liessen sich isolieren und aus Benzin plus Kohle umkrystallisieren. Es wurden 100 mg Diaceton-d-talonsäurelacton(VII) erhalten. Zur Analyse wird bei 140°/0,6 mm sublimiert. Smp. 129—130°.  $[\alpha]_D^{21} = +17^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,85$  in Aceton).

<sup>1)</sup> In der Ausführungsform von *Auerbach* und *Bodländer*, Z. angew. Ch. **36**, 602 (1923).

3,609 mg Subst. gaben 7,40 mg CO<sub>2</sub> und 2,45 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	Ber. C 55,80	H 6,98%
	Gef. „ 55,92	„ 7,29%

11,91 mg verbraucht in der Hitze 2,238 cm<sup>3</sup> 0,02-n. NaOH bzw. 2,454 cm<sup>3</sup> korr.  
Ber. Äquiv.-Gew. 258 Gef. Äquiv.-Gew. 243.

*Verseifung des Diaceton-d-talonsäurelactons(VII).*

100 mg Diaceton-talonsäurelacton wurden 1 ¼ Stunden auf dem kochenden Wasserbade mit 20 Teilen Wasser und 1 Teil 2-n. Salzsäure erhitzt. Wasser und Salzsäure wurden im Vakuum abgedampft und die erhaltenen Krystalle mit Methanol gewaschen. Smp. 131 bis 134°. Ein Mischschmelzpunkt mit d-Talonsäurelacton vom Smp. 134—136° zeigte keine Depression; Smp. 131—134°. Das Diaceton-d-talonsäurelacton war zum d-Talonsäurelacton verseift worden.

*Diaceton-d-talonsäurelacton(VII) aus d-Talonsäurelacton(III).*

1 g Talonsäurelacton wurde mit 25 cm<sup>3</sup> absolutem Aceton, 2,5 g wasserfreiem Kupfersulfat und 0,1 g konz. Schwefelsäure 2,5 Tage auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde das Kupfersulfat abfiltriert, die Acetonlösung mit 0,5 g Pottasche solange geschüttelt, bis sie Kongopapier nicht mehr bläute, wieder filtriert und vom Aceton durch Destillieren befreit. Das zurückbleibende Öl erstarrte sofort und liess sich bei 153°/0,3 mm destillieren. Danach krystallisierte es sofort in Nadeln. Ausbeute 0,9 g. Nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Äther zeigte der Körper einen Smp. 128—130° und keine Depression mit dem Diaceton-talonsäurelacton aus obiger Oxydation, wonach beide Körper identisch sind. In Aceton, Alkohol und Benzol ist die Substanz leicht löslich, in Wasser dagegen ziemlich schwer.  $[\alpha]_D^{18} = +23^{\circ} \pm 2^{\circ}$  (c = 2,05 in Aceton).

Die Schmelzpunkte wurden sämtlich auf dem *Reichert*-Mikroskop bestimmt. Die Mikroanalysen wurden von den HH. Dr. *M. Furter* und *H. Gysel* ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische  
Chemie, Eidg. Techn. Hochschule.



## 61. Kondensationsreaktionen von Anilin mit Formaldehyd und deren Bedeutung für die Herstellung plastischer Massen

von Karl Frey.

(14. III. 35.)

Die in ihrer Entwicklung stürmisch vorwärtsdrängende Industrie plastischer Massen hat eine grosse Zahl wertvoller Werkstoffe und hochwertiger elektrischer Isoliermaterialien hervorgebracht, die sich ein weites, stets noch wachsendes Anwendungsgebiet geschaffen haben. Neben zahlreichen Kunststoffen, die durch chemische oder physikalische Umwandlungen an sich schon hochmolekularer Naturstoffe erzeugt werden wie z. B. die mannigfaltigen Cellulosederivate, ferner das Kunsthorn, Weich- und Hartgummi u. a. m. waren es vor allem die durch Aufbaureaktionen erhältlichen künstlichen Harze, die wegen ihrer leichten und wirtschaftlichen, durch Heisspressung erreichbaren Formbarkeit in hohem Masse das Interesse einschlägiger Kreise auf sich zogen und eine überaus erfolgreiche Entwicklung durchgemacht haben. Von den vielen synthetischen Harzen, die in einer sehr umfangreichen Literatur beschrieben sind, haben sich bis heute allerdings nur die Aldehydkondensationsprodukte von Phenolen, die sog. Phenoplaste und diejenigen des Harnstoffs, die Aminoplaste, in bedeutendem Ausmasse in der Technik eingeführt. Neben diesen beiden wichtigsten Vertretern, die das Kunstharzgebiet fast unumschränkt beherrschen, sind andere Produkte von untergeordneter Bedeutung geblieben oder haben, wie z. B. die aus mehrbasischen Säuren und mehrwertigen Alkoholen hergestellten Harze vom Glyptaltypus in erster Linie für die Herstellung von Lacken Anwendung gefunden.

Dagegen ist es vor einigen Jahren gelungen, Kondensationsprodukte von Aldehyden mit primären aromatischen Aminen, speziell von Formaldehyd mit Anilin, für die Herstellung plastischer Massen auszuarbeiten, die wegen ihrer wertvollen und in mancher Beziehung ganz neuartigen Eigenschaften berufen sein dürften, sich neben den Phenoplasten und Aminoplasten zu grösserer Bedeutung zu entwickeln und für viele Verwendungszwecke ein willkommenes Konstruktions- und Isoliermaterial zu werden. Da zudem diese neuen Harze auch in wissenschaftlicher Beziehung manches Interesse bieten, dürfte es erwünscht sein, Näheres darüber zu erfahren.

Über die Einwirkung von Formaldehyd auf primäre aromatische Amine ist schon viel gearbeitet worden. Obgleich weitaus die meisten dieser Arbeiten, der damaligen Entwicklungstendenz der organischen

Chemie folgend, darauf gerichtet waren, wohldefinierte, niedermolekulare Zwischenprodukte für die Herstellung von Farbstoffen herzustellen, sind doch auch schon früh Anregungen gefallen, Anilinkondensationsprodukte für die Kunstharzerzeugung nutzbar zu machen. Alle diese Untersuchungen haben nicht nur die Kenntnis einer Reihe von niedermolekularen und harzartigen Kondensationsprodukten vermittelt und gefördert, sie haben vor allem auch den Reaktionsmechanismus der Kondensationen aufgeklärt und damit die wissenschaftlichen Grundlagen für die weitere Entwicklung auf dem Anilinharzgebiet geschaffen. Insbesondere ist durch sie der grosse Einfluss bekannt geworden, den die Acidität des Reaktionsgemisches auf den Ablauf des Kondensationsvorganges ausübt, wodurch die Art der entstehenden Produkte ausschlaggebend bestimmt ist.

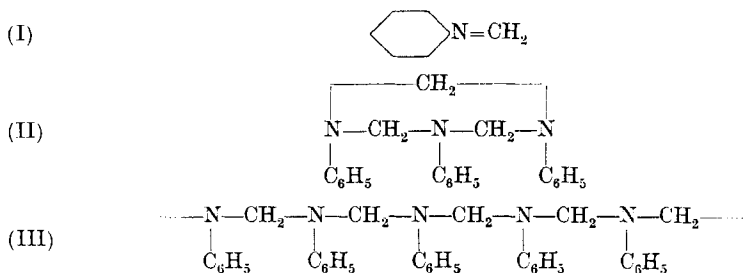
Der primäre Eingriff des Formaldehydes in die Anilinmolekel dürfte zwar von diesem Faktor unabhängig sein und stets an der Aminogruppe erfolgen<sup>1</sup>). Dagegen sind für die anschliessenden Reaktionen die herrschenden Aciditätsverhältnisse wegleitend. Als erstes Einwirkungsprodukt wurde das Methylen-anilin (I) gefasst, das sich infolge seines ungesättigten Charakters spontan polymerisiert und in ein trimeres Produkt, das Anhydro-formaldehyd-anilin, und noch höhermolekulare Polymere unbekanntes Molekulargewichtes übergeht<sup>2</sup>). Für die Festlegung der Konstitution aller dieser Verbindungen ist massgebend, dass sie bei der Reduktion Methylanilin geben, wodurch die Bindung des Formaldehydes an den Stickstoff bewiesen ist. Vorläufig sind noch keine gesicherten experimentellen Tatsachen bekannt, die eine eindeutige Entscheidung gestatten, wie die Molekelverkettung der polymeren Methylen-aniline zustande kommt. Unter Berücksichtigung der konstitutionellen Ähnlichkeit des Methylen-anilins mit Styrol möchten wir annehmen, dass Anhydro-formaldehyd-anilin und seine höheren Polymeren als Ketten analog den von *Staudinger*<sup>3</sup>) erforschten Polystyrolketten zu formulieren sind (III). Wie die nach diesem Schema, an den Kettenenden auftretenden Endvalenzen abgebunden sind, kann nicht beantwortet werden; für das trimere Anhydro-formaldehyd-anilin wird die Annahme einer Ringstruktur am einleuchtendsten sein (II).

---

<sup>1</sup>) Diese Erkenntnis ist interessant im Hinblick auf die Chemie der Phenolharze, bei denen der Eingriff des Formaldehydes stets im Phenolkern erfolgt. Die prinzipiellen Unterschiede der Phenolharze und der Anilinharze gehen ursächlich wohl auf diese Verschiedenheit im Aufbau zurück, indem bei letzteren nur unter ganz bestimmten Bedingungen Methylolgruppierungen erhalten werden können, wie sie für den Härtungsvorgang der Phenoplaste wesentlich sind.

<sup>2</sup>) *Tollens*, B. **17**, 657 (1884); *Pratesi*, B. **18**, 71 R. (1885); *Miller und Plöchl*, B. **25**, 2020 (1892).

<sup>3</sup>) *Staudinger*, Die hochmolekularen organischen Verbindungen. 1932.



Einen prinzipiell ähnlichen Bau dürften nun auch einige Kunstharze aufweisen, die aus Anhydro-formaldehyd-anilin herstellbar sind. So hat *Böhler*<sup>1)</sup> beschrieben, dass diese Substanz durch längeres Erhitzen in ein schmelzbares und lösliches Harz übergeht, das in der Lackindustrie Verwendung finden sollte. Ähnliche Harze sind auch der *I. G. Farben-Industrie A.-G.* und anderen Erfindern geschützt worden<sup>2)</sup>. Für alle diese Harze, die entweder ganz ohne Zusatz saurer Kontaktmittel hergestellt sind oder nur ganz untergeordnete Mengen solcher enthalten, möchten wir, ohne die Möglichkeit partieller Umlagerungen, Cyclisierungen etc. ganz zu verneinen, einen Aufbau zugrunde legen, der sich an den oben erwähnten des Anhydro-formaldehyd-anilins anlehnt und durch das Vorhandensein von  $\text{—C—N—}$ Ketten gekennzeichnet ist, wobei an den Stickstoffatomen die aromatischen Kerne als Seitenzweige hängen.

Derartige Harze, am besten nach *Scheiber*<sup>3)</sup> als Azomethinharze bezeichnet, sind kolophoniumartige, nicht erhärtende Produkte, die sich wegen ihrer Sprödigkeit, ihrer Löslichkeit und ihrer mangelhaften Beständigkeit gegenüber höheren Temperaturen nicht zur Herstellung hochwertiger plastischer Massen eignen.

In alkalischer Lösung entsteht bei Gegenwart von überschüssigem Anilin durch Anlagerung an das primär gebildete Methylen-anilin das Methylen-diphenyl-diimid (IV), das beim Erhitzen



mit Aminsalzen eine Umlagerung und Spaltung erleidet und in Diamido-diphenylmethanderivate übergeht<sup>4)</sup>. Auch durch Erhitzen von Diamido-diphenylmethan sind Harze erhalten worden.

Von bedeutend grösserem Interesse für den Kunststoffchemiker haben sich dagegen solche Anilin-Aldehyd-Kondensationsprodukte

<sup>1)</sup> *Böhler*, D.R.P. 335 984.

<sup>2)</sup> *I. G. Farbenindustrie A.-G.*, D.R.P. 452 009; D.R.P. 453 276; *Fibre Diamond*, F.P. 644 075.

<sup>3)</sup> *Scheiber* und *Sändig*, Die künstlichen Harze, S. 56 (1929).

<sup>4)</sup> *Eberhardt* und *Welter*, B. **27**, 1805 (1894); *Höchster Farbwerke*, D.R.P. 87 934, 107 718.

erwiesen, bei deren Herstellung beträchtliche Mengen saurer Kontaktmittel verwendet werden. Die Kondensation von Anilin mit Formaldehyd in wässriger saurer Lösung führt zu einem vom beschriebenen Azomethintypus völlig verschiedenen Molekelaufbau, der durch den Eingriff des Kontaktmittels in den Reaktionsverlauf bedingt wird. Die obwaltenden Verhältnisse wurden in einer Reihe von Patentschriften der Firma *Kalle & Co.* beschrieben und geklärt<sup>1)</sup>, auf die wir im folgenden zurückgreifen.

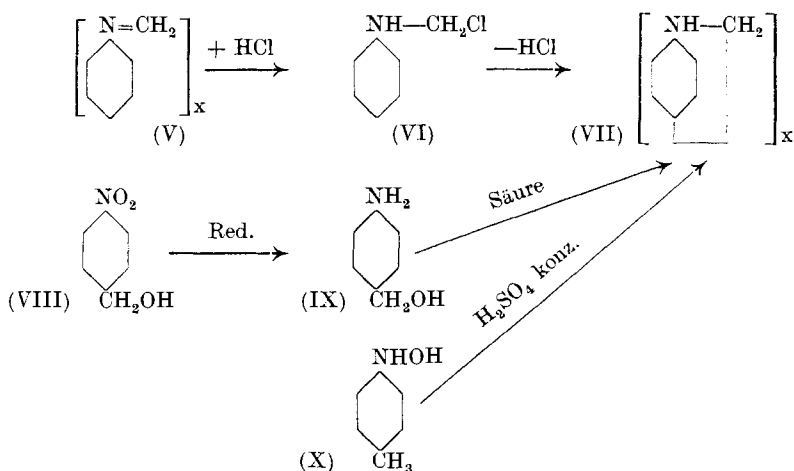
Wird eine Lösung von Anhydro-formaldehyd-anilin in einer äquivalenten Menge verdünnter Salzsäure oder einer anderen nicht zu schwachen Säure hergestellt, dann beobachtet man, dass sich die klare Reaktionslösung unter Erwärmung tiefrot färbt. Neutralisiert man nach einigem Stehen diese Lösung, z. B. durch Zugabe von Lauge, dann fällt ein hellgefärbter flockiger Niederschlag aus. Dessen Eigenschaften weichen völlig von denen des Ausgangsmateriales ab; im Gegensatz zum Anhydro-formaldehyd-anilin liefert er bei der Reduktion nicht Methylanilin, sondern p-Toluidin, was als Beweis dafür angesehen werden muss, dass der Methylenrest des Formaldehydes in den Kern gewandert ist. Völlig analoge Produkte erhält man auch, wenn in einem Zuge von äquivalenten Mengen von Anilin, Formaldehyd und Säure ausgegangen wird. Durch ein genaues Studium der bei dieser Reaktion intermediär gebildeten Zwischenprodukte ist es *Kalle* gelungen, den Reaktionsverlauf befriedigend aufzuklären. Demnach wird an das vorhandene oder primär gebildete Methylen-anilin, bzw. an dessen Polymerisationsprodukte (V) ein Mol Säure an die Doppelbindungen angelagert oder durch Kettenstreuung addiert unter Bildung von Exo-chlor-methylanilin (VI). Dieser Körper ist sehr instabil; er spaltet mit Leichtigkeit die angelagerte Säure wieder ab, diesmal jedoch nicht aus der Seitenkette, sondern durch Eingriff in den Kern und geht dadurch in eine Verbindung über, die eine Anhydroverbindung des p-Aminobenzylalkohols ist und als Anhydro-p-aminobenzylalkohol bezeichnet wird (VII). Dieser Befund wurde durch den Nachweis sichergestellt, dass durch Reduktion von p-Nitrobenzylalkohol erhaltener monomeres Aminobenzylalkohol (VIII → IX) unter der Einwirkung von Säure spontan Wasser abspaltet und ein identisches Anhydroprodukt gibt<sup>2)</sup>. Eine weitere interessante Bildungsweise des Anhydro-p-aminobenzylalkohols besteht in der durch Schwefelsäure bewirkten Wasserabspaltung aus p-Tolylhydroxylamin (X)<sup>3)</sup>.

Durch diesen sekundär erfolgten Eingriff der Methylengruppe in den Kern wird begreiflich, dass als Reduktionsprodukt p-Toluidin auftreten muss. *Kalle* hat den Anhydro-p-aminobenzylalkohol als

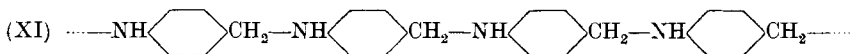
<sup>1)</sup> *Kalle & Co.*, D.R.P. 95 184, 95 600, 96 851.

<sup>2)</sup> *Kalle & Co.*, D.R.P. 83 544; *Thiele und Weil*, B. 28, 1650 (1895).

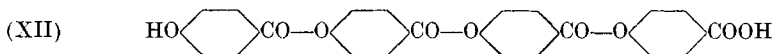
<sup>3)</sup> *Kalle & Co.*, D.R.P. 93 540.



intramolekulares Ringsystem formuliert, eine Annahme, die heute wohl kaum mehr haltbar ist. Die neueren Arbeiten auf dem Gebiete hochmolekularer Verbindungen, die wir vor allem *Staudinger* verdanken, lassen es als richtiger erscheinen, auch den Anhydro-p-aminobenzylalkohol, der als typisches Hemikolloid bezeichnet werden muss, als Kette zu formulieren (XI). Neben den oben besprochenen Azomethintypus (III) reiht sich damit ein weiterer Typus hochmolekularer Anilinkondensationsprodukte, der des Anhydro-p-aminobenzylalkohols, der sich grundsätzlich dadurch vom erst-erwähnten unterscheidet, dass bei ihm die aromatischen Kerne in die Kette selbst eingebaut sind.



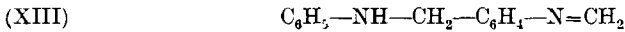
Der Typus des Anhydro-p-aminobenzylalkohols entspricht demnach demjenigen der Ester der p-Oxybenzoesäure (XII), von denen eine ganze Reihe polymer-homologer Glieder durch schrittweisen Aufbau erhalten worden sind<sup>1)</sup>.



Über die Grösse des Polymerisationsgrades und über die Frage der Endvalenzen können auch hier keine begründeten Aussagen gemacht werden. Dagegen deuten die Löslichkeitseigenschaften und die je nach den Herstellungsbedingungen stark schwankenden Schmelzpunkte dieser Verbindungen darauf hin, dass polymer-homologe Reihen vorliegen, deren Durchschnittsmolekulargewicht variieren kann. Als niederster, dimerer Vertreter einer solchen Kette wäre

<sup>1)</sup> E. Fischer und Freudenberg, A. 372, 32 (1910).

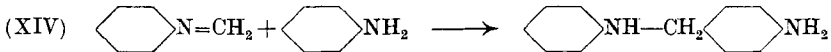
das von *Erdmann*<sup>1)</sup> beschriebene Iso-anhydro-formaldehyd-anilin aufzufassen, das vom Entdecker folgendermassen formuliert wurde:



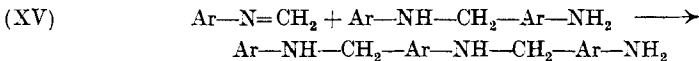
Durch weitere Anlagerung von Anhydro-formaldehyd-anilin kann dann eine Verlängerung der Kette erfolgen, wobei zu bemerken ist, dass bei allen diesen Reaktionen das polymere Anhydro-formaldehyd-anilin als monomeres Methylen-anilin auftritt.

Es musste von theoretischem und praktischem Interesse sein, weitere solche polymer-homologe Glieder des hochmolekularen Anhydro-p-aminobenzylalkohols darzustellen, was prinzipiell durch schrittweisen Aufbau oder durch Abbau der Kette möglich sein konnte. Beide Wege erwiesen sich als gangbar.

Lässt man z. B. 1 Mol Anilin in Gegenwart von Säure — schon Mengen von 1—2% genügen — mit mehr als  $\frac{1}{2}$ , aber weniger als 1 Mol Formaldehyd reagieren, dann werden ölige oder harzige Basen erhalten, aus denen sich nach der Neutralisation kein Anilin mit Wasserdampf abtreiben lässt und die in ihren Eigenschaften dem Anhydro-p-aminobenzylalkohol um so näher stehen, je mehr sich die angewandte Aldehydmenge 1 Mol nähert. Diese Reaktionsprodukte dürften durch Anlagerung von Anilin an Methylen-anilin gebildet werden, eine Reaktion, die bekanntlich in dem Grenzfalle, dass pro Mol Anilin 0,5 Mol Formaldehyd gebunden wird, zu Amidobenzylanilin führt<sup>2)</sup> (XIV).



Zu dem gleichen Produkt gelangt man auch durch direkte Kondensation von Anhydro-formaldehyd-anilin mit überschüssigem Anilin. Wird der Anilinüberschuss verringert, dann wird sich schon gebildetes Amidobenzylanilin seinerseits an das Methylen-anilin anlagern; es entstehen so drei-, bei Fortsetzung der Reaktion mehrkernige Basen, die immer länger werdende Ketten aufweisen (XV):



Man kann auf diese Weise durch die Wahl des Verhältnisses Anilin/Formaldehyd also eine homologe Reihe von Basen aufbauen, wobei mit 0,5 Mol Aldehyd pro Mol Anilin als Grenzfall Amidobenzylanilin, bei 1 Mol Aldehyd pro Mol Anilin der hochmolekulare Anhydro-p-aminobenzylalkohol gebildet wird, während dazwischenliegende Verhältnisse die polymer-homologen Zwischenglieder ergeben<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> *Erdmann*, D.R.P. 121 506.

<sup>2)</sup> *Höchster Farbwerke*, D.R.P. 87 934.

<sup>3)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, D.R.P. 565 634, 562 440, 602 684; *Höchster Farbwerke*, D.R.P. 87 934.



indem die Spaltung, vom Kettenende her beginnend, fortschreitet, wobei je nach der Grösse des verwendeten Anilinüberschusses längere oder kürzere Reste der ursprünglichen Ketten erhalten bleiben.

Dieser Abbau, der auch an fertig vorgebildetem Anhydro-aminobenzylalkohol vorgenommen werden kann, lässt sich durch eine Reihe von Verbindungen erzielen. Neben Anilin und anderen, ähnlich reagierenden Basen sind insbesondere auch Phenole dazu geeignet. Je nach der angewandten Menge derselben werden Oxybenzylaminbasen höheren oder niedrigeren Molekulargewichtes erhalten. Als Grenzfall führt die Einwirkung einer molekularen Menge Phenol auf Anhydro-p-aminobenzylalkohol schliesslich zu Oxybenzylanilin. Diese Abbaureaktionen werden durch Säuren erleichtert und beschleunigt. Grössere Säuremengen können sekundär eine Umlagerung der primär gebildeten Benzylaminbasen in Diamino-diphenylmethanderivate bewirken<sup>1)</sup>.

Die bisherigen Ausführungen betreffen ausschliesslich Verbindungen, die pro 1 Mol Anilin höchstens 1 Mol Formaldehyd enthalten. Während bei neutraler Reaktion ohne besondere Massnahmen keine weiteren Formaldehydmengen mit dem gebildeten Anhydro-formaldehyd-anilin in Reaktion treten, kann Anhydro-p-aminobenzylalkohol mit weiterem Formaldehyd reagieren. Es entstehen dabei Kondensationsprodukte höherer Ordnung, die, wie noch gezeigt werden soll, für die Herstellung plastischer Massen von grossem Interesse sind.

Zum erstenmal hat *Raikow*<sup>2)</sup> beschrieben, dass Anilin in salzsaurer Lösung, mit mehr als äquimolekularen Mengen Formaldehyd versetzt, tief rote Kondensationslösungen gibt, die zum Unterschiede von den von *Kalle* verwendeten Lösungen nach kurzer Zeit zu einer klaren Gallerte erstarren. Neutralisierte er die Lösung vor der Gelatinierung, dann fiel ein Niederschlag aus, der sich, im Gegensatz zu Anhydro-p-aminobenzylalkohol, viel schwerer löste und, ohne zu schmelzen, beim Erhitzen verkohlte. Ähnliche Produkte hatte auch *Erdmann*<sup>3)</sup> erhalten. Man wusste jedoch mit diesen neuen Verbindungen, die in ihren Eigenschaften in keiner Weise an Harze erinnerten, nicht viel anzufangen. Einzig *Allers*<sup>4)</sup> hatte versucht, die Gallertbildung für die Herstellung von Kunststoffen nutzbar zu machen, indem er dieselbe in Gussformen vollzog und nachher die erhaltenen Stücke trocknete. Versucht man jedoch grössere Gusstücke nach diesem Verfahren herzustellen, dann bemerkt man, dass dieselben beim Trocknen Risse und Sprünge erhalten und damit eine prak-

<sup>1)</sup> *Kalle & Co.*, D.R.P. 96 762.

<sup>2)</sup> *Raikow*, Ch. Z. **20**, 306 (1896); vgl. ferner: *Nastukoff*, D.R.P. 308 839; *Pharma A.-G.*, D.R.P. 406 218.

<sup>3)</sup> *Erdmann*, D.R.P. 121 506.

<sup>4)</sup> *Allers*, D.R.P. 168 358.



tische Verwendung ausschliessen. Auch reagieren diese getrockneten Gallerten stark sauer.

Lange Zeit blieb die Entwicklung auf dieser Stufe stehen. Sie erhielt einen neuen Impuls, als es durch eine interessante Beobachtung *Haller* und *Kappeler* gelang, neue technische Möglichkeiten aufzudecken, indem diese Erfinder feststellten, dass man zu wertvollen, formbeständigen und neutralen Gussmassen kommen kann, wenn die in den beschriebenen Gallerten vorhandene Säure durch geeignete Massnahmen, z. B. durch Neutralisation entfernt wird, d. h. dass man die freien hochmolekularen Basen darstellt, worauf die zurückbleibenden Salze ausgewaschen werden<sup>1)</sup>. Es entstanden so helle, knochenartige Formstücke von bemerkenswerter mechanischer Festigkeit. Einen grundsätzlichen Nachteil wiesen allerdings diese Gussmassen immer noch auf. Da sie durch Austrocknen einer lösungsmittelhaltigen Gallerte entstanden sind, bleiben nach dem Verdunsten des Lösungsmittels Poren zurück, die sowohl die Festigkeit beeinträchtigen als auch besonders die Brauchbarkeit als elektrisches Isoliermaterial stark herabsetzen. Zudem war bei dicken Stücken das Neutralisieren, Auswaschen und Trocknen eine sehr zeitraubende Operation. Immerhin zeigten diese Massen so bemerkenswerte Eigenschaften, besonders in ihrem dielektrischen Verhalten, dass eine Weiterbearbeitung des Gebietes grosses Interesse bot. Das Ziel dafür musste sein, kompakte, porenfreie Produkte herzustellen, die sich leicht formen liessen und in kurzer Zeit fertiggestellt werden konnten. Eine sehr befriedigende Lösung dieses Problems brachte eine überraschende Beobachtung, die durch die *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel gemacht wurde. Man fand dort, dass die scheinbar völlig inerten, unschmelzbaren Gussstücke, die beim Erhitzen ohne zu erweichen, verkohlten, einen plastischen Zustand erreichen, wenn sie bei erhöhter Temperatur unter Druck gesetzt werden und sich unter diesen Bedingungen zu homogenen, dichten, durchscheinenden Presslingen verformen lassen, die eine sehr bemerkenswerte mechanische Festigkeit aufweisen<sup>2)</sup>. Damit war eine Feststellung von grosser praktischer Tragweite gemacht, indem dadurch die Herstellung von plastischen Massen aus Anilinharzen auf dem technisch wichtigen Wege der Heisspressung zur Tatsache wurde. Natürlich wollte man sich nicht darauf beschränken, nur fertig geformte Gusstücke, die die langwierige Neutralisation, Auswaschung und Trocknung hinter sich hatten, nachträglich zu verpressen und zu verdichten, sondern man versuchte, unter Umgehung dieser Operationen direkt zu praktisch verwendbaren Presspulvern zu gelangen, indem man entweder die Kondensations-

<sup>1)</sup> *Haller* und *Kappeler*, D.R.P. 487 654, 496 981 (übertragen auf *Ges. für chemische Industrie*, Basel); *Ges. für chemische Industrie*, Basel, D.R.P. 562 518.

<sup>2)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, E.P. 283 965.

lösungen vor der Gelatinierung neutralisierte und den entstandenen Niederschlag salzfrei wusch und trocknete, oder indem die Gallerten in noch weichem, feuchtem Zustande zerkleinert und ebenso weiterbehandelt wurden. Beide Verfahren führten zum Erfolg, das erste pressbare Anilinharz war damit gefunden<sup>1)</sup>.

#### Herstellung eines Presspulvers.

In 800 cm<sup>3</sup> verdünnter Salzsäure, die 36,5 g HCl enthalten (1 Mol), werden 93 g Anilin (1 Mol) gelöst. Zu dieser ca. 25° warmen Lösung lässt man 97,5 cm<sup>3</sup> einer 40-proz. Formaldehydlösung (1,3 Mol) zufließen. Die klar bleibende Lösung nimmt innerhalb einiger Minuten eine tiefrote Farbe an und erwärmt sich auf ca. 40°. Sie wird nach halbstündiger Reaktionsdauer in 5-proz. Natronlauge, deren Menge etwas mehr als 1 Mol entsprechen soll, eingetragen. Sofort fällt ein flockiger, fleischfarbener Niederschlag aus, der abfiltriert und mit Wasser salzfrei gewaschen wird. Nach der zweckmässig in einem Vakuumschrank bei 80° durchgeführten Trocknung erhält man eine gelbe, unschmelzbare Masse, die sich leicht zu einem Pulver vermahlen lässt. Wird dieses in eine Pressform eingefüllt und bei 180—190° unter einem Druck von ca. 150 kg/cm<sup>2</sup> verpresst, dann erhält man durchscheinende, braune, hornartige Presslinge von sehr bemerkenswerter Festigkeit.

Bevor auf die praktische Ausgestaltung dieser Arbeiten weiter eingegangen wird, soll jedoch noch kurz die wissenschaftliche Seite des Problems gestreift werden, insbesondere was die Konstitution solcher Produkte, die also im Gegensatz zum Anhydro-p-aminobenzylalkohol pro Anilinmolekel mehr als 1 Mol Formaldehyd enthalten, betrifft.

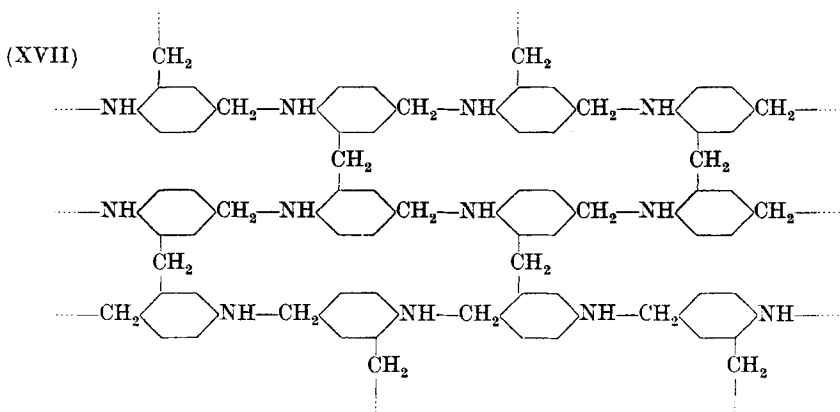
Es ist zwar gewagt, auf Grund noch sehr lückenhafter experimenteller Unterlagen Aussagen darüber zu machen. Wir glauben jedoch, wenigstens den prinzipiellen Aufbau in grossen Zügen richtig zu skizzieren, wenn wir annehmen, dass der zusätzliche, ein Mol übersteigende Formaldehyd dazu dient, um zwischen den Ketten des Anhydro-p-aminobenzylalkohols Methylenbrücken aufzubauen, die die eindimensionalen Ketten zu zwei-, sogar dreidimensionalen Netzen verknüpfen<sup>2)</sup>. Dass primär auch dann Anhydro-aminobenzylalkohol entsteht, wenn von Anfang an die Kondensation mit einem Überschuss von Formaldehyd eingeleitet wird, ergibt sich daraus, dass dabei die gleichen Produkte entstehen, wie wenn zuerst dieser selbst hergestellt und dann erst mit Formaldehyd weiterkondensiert wird. Veranlasst zu der Vorstellung netzartig verknüpfter Ketten von Anhydro-p-aminobenzylalkohol (XVII) hat uns vor allem auch die Beobachtung über die überraschende Zunahme der mechanischen Festigkeit, die solche weiterkondensierte Produkte gegenüber Anhydro-p-aminobenzylalkohol aufweisen, wenn man aus beiden Verbindungen Pressmassen herstellt. Während diejenigen aus Anhydro-aminobenzylalkohol kolophoniumartig spröde sind, zeigen

<sup>1)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, D.R.P. 559 324; F.P. 683 914; D.R.P. 594 926.

<sup>2)</sup> *Meyer und Mark*, Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe, S. 74 (1930).

die aus dem Kondensationsprodukt hergestellten ein zähes, hornartiges Verhalten. Wir möchten auf den ganz ähnlichen Unterschied zwischen Novolaken und Resiten hinweisen, dem vielleicht eine ähnliche Verkettung zugrunde liegt.

Über die Stellen, an denen die Methylenbrücken in die Ketten eingreifen, besitzen wir bis jetzt keinerlei Anhaltspunkte. Da aber die Kondensationsprodukte als sekundäre Amine reagieren (Nitrosaminbildung) und bei der Reduktion p-Toluidin ergeben (neben harzartigen, bis jetzt unbestimmten Substanzen), dürfen wir annehmen, dass der Eingriff weder am Stickstoff noch an der CH<sub>2</sub>-Gruppe erfolgt. Die Methylenbrücken müssen also am Kern eingreifen, wohl am ehesten in ortho-Stellung zum Stickstoff, welche Annahme wir unserem schematisch aufzufassenden Strukturbild (XVII) deshalb zugrunde gelegt haben.



Die Bildung solcher Brückenbindungen tritt nicht nur in stark sauren Kondensationslösungen ein, sie kann sogar beobachtet werden, wenn Anhydro-p-aminobenzylalkohol in trockenem Zustande und ohne Anwendung von Kontaktmitteln mit formaldehydabspaltenden Substanzen, z. B. mit Paraformaldehyd, unter Druck erhitzt wird<sup>1)</sup>.

Auch eine Reihe anderer Aldehyde vermag diesen Netzaufbau des Anhydro-p-aminobenzylalkohols zu bewirken. Besonders interessant verläuft dieser Vorgang mit Furfurol. Wahrscheinlich infolge der grossen Neigung dieses Aldehydes zu Verharzungen führt nämlich dessen Einwirkung zu vollkommen unschmelzbaren, nicht mehr erweichenden und ganz unlöslichen Produkten. Sie sind nicht mehr thermoplastisch wie die ganz aus Formaldehyd aufgebauten oben erwähnten Verbindungen. Die Einwirkung des Furfurols kann in zwei Stufen vorgenommen werden, indem bei tieferen Temperaturen zuerst unter Wärmeentwicklung eine Bindung des Aldehydes statt-

<sup>1)</sup> Ges. für chemische Industrie, Basel, D.R.P. 561 157.

findet, die zu einem noch erweichenden pressbaren Harze führt, das dann bei höheren Temperaturen gehärtet werden kann<sup>1)</sup>.

Auf Grund der entwickelten Anschauungen scheint es verständlich, dass auch die erwähnten polymer-homologen Glieder des Anhydro-p-aminobenzylalkohols, wie sie durch partiellen Aufbau oder durch Abbau erhalten werden können, mit Aldehyden zu Kondensationsprodukten höherer Ordnung verkettet werden können, ebenso wie die mit Phenolen erhältlichen Oxyaminbasen<sup>2)</sup>. Letztere sind sogar dadurch ausgezeichnet, dass es gelingt, Methylolgruppen in sie einzuführen, die dann ohne weiteren Aldehydzusatz die Verkettung unter Wasserabspaltung bewirken können. Man erhält auf diese Weise erhärtende Harze, die eine Kombination von Anilinharz und Phenoplast darstellen. Interessanterweise sind Anhydro-formaldehydanilin selbst und die aus ihm dargestellten Verharzungsprodukte dagegen einer solchen Weiterkondensation nicht zugänglich, sofern nicht durch Einwirkung saurer Kondensationsmittel zuerst oder gleichzeitig mit der Aldehydbehandlung dafür gesorgt wird, dass sich eine vollständige oder teilweise Umlagerung des Azomethintypus in denjenigen des Anhydro-p-aminobenzylalkohols vollziehen kann. Unter dieser Voraussetzung aber gelingt es auch in diesem Falle, unschmelzbare, thermoplastische Kondensationsprodukte herzustellen. Es ist daher möglich, alle diese erwähnten Zwischenprodukte als erhärtende Pressmischungen technisch zu verwenden<sup>3)</sup>. Liegen solche vor, die bereits den Bautypus des Anhydro-p-aminobenzylalkohols besitzen, dann genügt es, dieselben mit aldehydabspaltenden Mitteln zu mischen, um daraus bei höheren Temperaturen Presslinge von hohem Erweichungspunkt pressen zu können; weisen sie dagegen den Bautypus der Azomethinharze auf, dann muss neben der Zugabe von Aldehyd noch eine solche von einer Säure erfolgen oder bereits zwecks Umlagerung erfolgt sein.

Es kann eine solche Arbeitsweise von grossem Vorteil sein, wenn das bessere Fliessvermögen dieser schmelzbaren oder bei tiefen Temperaturen schon erweichenden Zwischenprodukte ausgenützt werden soll, z. B. bei der Herstellung füllstoffhaltiger Pressmassen<sup>4)</sup>. Man darf jedoch derart hergestellte Pressmischungen nicht in Parallele setzen mit selbsterhärtenden Phenoplasten, denn sie bestehen aus einem Gemisch eines härtbaren Produktes mit dem als Härtungsmittel dienenden Aldehyd, die Phenoplaste dagegen sind einheitliche, selbsterhärtende Verbindungen, die keines Zusatzes bedürfen. Lediglich in presstechnischer Beziehung besteht eine Analogie.

---

<sup>1)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, S.P. 150 936, 150 937.

<sup>2)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, S.P. 166 403; D.R.P. 610 187.

<sup>3)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, S.P. 163 552.

<sup>4)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, S.P. 159 168.

Versuche mit Kondensationsprodukten, die in einem Zuge aus Anilin-chlorhydratlösungen und Formaldehyd hergestellt wurden, haben gezeigt, dass pro 1 Mol Anilin maximal ca. 1,5 Mol Aldehyd in Reaktion treten. Diese Menge ist nach unseren theoretischen Annahmen über den Bau dieser Produkte gerade ausreichend, um zwischen sämtlichen aromatischen Kernen je eine Methylenbrücke zu spannen. Wird weniger Aldehyd angewendet, d. h. zwischen 1,0 und 1,5 Mol pro Anilinmolekel, dann sind entsprechend weniger Brückenbindungen möglich. Eine geringere Anzahl primär gebildeter Ketten des Anhydro-p-aminobenzylalkohols kann dadurch verknüpft werden, wodurch Kondensationsprodukte von geringerer Molekelgröße entstehen. Die Folge davon ist, dass solche formaldehydärmeren Produkte bei niedrigeren Temperaturen erweichen und plastisch werden. Sie nähern sich in ihren Eigenschaften mehr dem Anhydro-p-aminobenzylalkohol. Man hat es so in der Hand, leicht oder schwer erweichende, mehr oder weniger spröde Verbindungen herzustellen, was natürlich für den Techniker sehr wichtig ist. Unter bestimmten Reaktionsbedingungen gelingt es, mehr Formaldehyd mit dem Anhydro-p-aminobenzylalkohol zu kondensieren, als der oben als maximal bezeichneten Menge entspricht. Verschiedene Gründe, vor allem der Sauerstoffgehalt der erhaltenen Produkte, sprechen dafür, dass in diesen Fällen Formaldehyd in Form von Methylolgruppen an die Kerne angelagert wird, die dann eventuell unter Wasserabspaltung weitere Kondensationen bewirken können.

Das Konstitutionsschema (XVII), das wir für die sauer kondensierten Anilinharze im Vorhergehenden aufgestellt haben, stützt sich nun nicht nur auf vielseitige Studien über den Ablauf des Kondensationsvorganges selbst, sondern es berücksichtigt auch weitgehend die Eigenschaften der gebildeten Produkte, auf die deshalb kurz eingegangen werden muss. Die Niederschläge, die bei der Neutralisation der sauren Kondensationslösungen aus Anilin-chlorhydrat und überschüssigem Formaldehyd ausfallen, bilden nach der Trocknung gelbliche, sandige Pulver, die sehr wenig der Vorstellung, die man mit dem Begriff Harz verbindet, entsprechen. Beim Erhitzen verkohlen sie ohne zu schmelzen, höchstens macht sich ein leichtes Sintern bemerkbar. In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln sind die Produkte entweder nur spurenweise oder überhaupt nicht löslich, einzelne bewirken eine geringe Quellung. Ausnahmen machen lediglich Lösungsmittel vom Typus der Glykol-chlorhydrine<sup>1)</sup>, ferner Anilin, Phenol und verwandte Substanzen. Säuren führen die Kondensationsprodukte, die man als hochmolekulare Basen aufzufassen hat, in Salze über, die meist löslich sind. Basen fällen aus solchen

---

<sup>1)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, D.R.P. 539 352.

Lösungen das Ausgangsprodukt wieder unverändert aus, mit salpetriger Säure entstehen Nitrosamine.

Die Elementaranalyse zeigt, dass die Produkte fast sauerstofffrei sind.

Elementaranalyse.

	3,721 mg Subst. gaben	10,733 mg CO <sub>2</sub>	und	2,537 mg H <sub>2</sub> O
	3,243 mg Subst. gaben	9,369 mg CO <sub>2</sub>	und	2,229 mg H <sub>2</sub> O
	9,527 mg Subst. gaben	1,067 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(18°, 749 mm)	
	8,537 mg Subst. gaben	0,950 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(18°, 749 mm)	
(C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N)	Ber. C 79,19	H 7,60	N 13,20%	
	Gef. „ 78,69; 78,81	„ 7,63; 7,69	„ 12,91; 12,93%	
	„ Mittel 78,75	„ Mittel 7,66	„ Mittel 12,92%	

Ein geringer Sauerstoffgehalt rührt eventuell von Hydroxylgruppen her, die die Endvalenzen der Ketten absättigen. Er kann durch scharfes Trocknen auf Null gebracht werden, ohne dass die Pressbarkeit der Pulver verschwindet. Die Abwesenheit von Sauerstoff beweist, dass aller Formaldehyd in Form von Methylengruppen enthalten ist, ein Befund, der für das presstechnische Verhalten dieser Substanzen von grundlegender Bedeutung ist, wie wir gleich zeigen werden.

Bekanntlich sind Phenoplaste und Aminoplaste sogenannte erhärtende Harze, d. h. die zur Herstellung plastischer Massen verwendeten schmelzbaren und löslichen Ausgangsharze gehen, mit besonderer Raschheit bei erhöhter Temperatur, in einen un-schmelzbaren und unlöslichen Endzustand über. Diese Umwandlung des sogenannten A-Stadiums in das C-Stadium ist es, die bei der Verformung dieser Massen in der Heisspresse technisch ausgenützt wird, indem dabei das wegen seiner Schmelzbarkeit in alle Einzelheiten der Pressform fließende A-Harz während des Pressvorgangs erhärtet und dadurch erstarrt, so dass es ohne Abkühlung aus der heissen Form entfernt werden kann. Die spröden, wenig festen A-Harze verwandeln sich in mechanisch hochwertige Stoffe, die auch bei weit über der Presstemperatur liegenden Wärmegraden nicht mehr weich werden.

Diese Eigenschaftsveränderungen deuten darauf hin, dass bei der Härtung eine Molekelvergrößerung eintritt. Sie dürfte, wie besonders durch die schönen Arbeiten *Koebner's*<sup>1)</sup> gezeigt wurde, dadurch verursacht sein, dass durch Wasserabspaltung Brückenbindungen erzeugt werden, die weitere Molekelverkettungen bewirken. Im Gegensatz zu den thermoplastischen Anilinharzen sind die Phenoplaste stets sauerstoffhaltig. Neben dem am Aufbau der phenolischen Hydroxyle beteiligten Sauerstoff, der für die Weiterkondensation nicht in Betracht fällt, ist auch solcher in Form von

<sup>1)</sup> *Koebner*, Z. angew. Ch. **46**, 251 (1933); Ch. Z. **54**, 619 (1930).

Methylolgruppen vorhanden, und diese dürften es sein, die bei der Härtung in Reaktion treten.

Stellt man dieser Annahme diejenige gegenüber, die wir über den Aufbau der thermoplastischen Anilinharze entworfen haben (XVII), dann wird ein grundlegender Unterschied zwischen den härtbaren Harzen und letzteren erkennbar: Der strukturelle Bau der sauerstofffreien Anilinharze ist nach der Kondensation, d. h. schon vor der Ausfällung der gebildeten Produkte, abgeschlossen, dieselben enthalten keine reaktionsfähigen Methylolgruppierungen mehr, die durch Wasserabspaltung zu weiteren Molekelverkettungen Anlass geben könnten. Sie entsprechen vielmehr einem Kondensationsendzustand, der bei Phenoplasten erst nach der Härtung erreicht wird. Anilinharze vom Typus XVII sind also keine härtbaren Kondensationsprodukte, sie sind vielmehr thermoplastisch, d. h. sie besitzen die vorläufig nicht näher erklärbare Eigenschaft, bei höherer Temperatur einen plastischen Zustand anzunehmen, der eine Verschmelzung der pulverförmigen Masse zu einem homogenen, festen Presskörper ermöglicht. Am eindruckvollsten wird dieser Unterschied gegenüber den härtbaren Kunstharzen dadurch illustriert, dass es gelingt, solche thermoplastischen Massen wiederholt bei derselben Temperatur zu verformen, ohne dass dabei ein Abfall der Plastizität eintritt. Das gelingt natürlich bei erhärtenden Harzen nicht. Andererseits bedingt dieses Verhalten, dass die Pressgegenstände vor der Herausnahme aus der Pressform etwas abgekühlt werden, damit sie beim Herausnehmen keine Deformation erleiden. Thermoplastische Anilinharze sind also keine Schnellpressmassen wie Phenoplaste und Aminoplaste. Man muss sich diesen Unterschied gegenwärtig halten, um die technologische Stellung der Anilinharze würdigen zu können. Die Art ihrer Verarbeitung lehnt sich eher an diejenige von Cellulose-estern, Bitumenmassen oder synthetisch hergestellten Polymerisationsprodukten von Styrol oder Vinylverbindungen an, die ebenfalls Thermoplaste sind.

Hatte die im Vorgehenden geschilderte wissenschaftliche Durchdringung des Anilinharzgebietes in grossen Zügen die Grundlagen für eine technische Anwendung solcher Harze geschaffen, so verlangte doch die Herstellung praktisch brauchbarer Produkte noch eine Reihe weiterer Studien, die ebenfalls eine Reihe interessanter Resultate zeitigten. Wir haben schon in anderem Zusammenhange erwähnt, dass die bei der Kondensation angewandte Formaldehydmenge einen grossen Einfluss auf die zur Erreichung des plastischen Zustandes notwendige Temperatur, die wir der Kürze halber als Presstemperatur bezeichnen wollen, ausübt. Prinzipiell betrachtet, reagiert der Aldehyd in zwei getrennten Anteilen: 1 Mol pro Mol Anilin wird verwendet, um den Anhydro-p-aminoalkohol aufzubauen; die darüber hinausgehende Menge bleibt zur netzartigen

Verknüpfung dieser primär gebildeten Ketten verfügbar. Schon ein sehr geringer Überschuss von nur ca. 0,1 Mol bewirkt, dass aus dem bei 214—216° schmelzenden Anhydro-p-aminobenzylalkohol eine unschmelzbare, thermoplastische Verbindung gebildet wird, die zu ihrer Verpressung eine Temperatur von ca. 120—130° benötigt. Kondensationsprodukte mit 1,2 Mol Formaldehyd pro mol Anilin verlangen eine Presstemperatur von 150—160°, solche mit 1,5 Mol über 200°. Parallel mit dieser ziemlich stetig verlaufenden Steigerung der Presstemperatur steigt natürlich auch die Wärmebeständigkeit der Presskörper, wie sie z. B. im *Martens*-Apparat bestimmt wird. Man kann daher diesbezüglichen Wünschen aus Verbraucherkreisen durch eine entsprechende Wahl des Formaldehydgehaltes weitgehend Rechnung tragen. Die mechanischen Eigenschaften der Pressprodukte werden besser, wenn sie mehr Aldehyd enthalten, diejenigen mit nur ca. 1,1 Mol pro Mol Anilin nähern sich in ihren Eigenschaften noch stark dem kolophonumartigen Anhydro-p-aminobenzylalkohol und besitzen einen spröden Charakter. Überraschend ist die Feststellung, dass die Temperatur, bei der die Kondensation vorgenommen wird und ihre zeitliche Dauer von grossem Einfluss auf die Höhe der Presstemperatur und auf die Festigkeit der Presstücke sind. Die darüber gemachten Untersuchungen betrafen einen Temperaturbereich von 20° bis 100°. Unterhalb 20° scheint die Kondensation nicht mehr normal zu verlaufen, es besteht eine Neigung zur Bildung trüber Produkte, die wahrscheinlich noch Verbindungen vom Typus des Anhydro-formaldehyd-anilins einschliessen. Nahe der oberen Temperaturgrenze hergestellte Kondensationsprodukte liefern bei der Verpressung äusserst spröden, glasartigen Stoff. Es hat sich nun gezeigt, dass für jede Reaktionstemperatur eine bestimmte Kondensationsdauer gefunden werden kann, die Produkte ergibt, welche beim Verpressen eine maximale Festigkeit annehmen. Gleichzeitig haben diese Produkte die beste Temperaturbeständigkeit aufzuweisen. Ist die Reaktionsdauer kürzer als diesem Optimum entspricht, dann ist noch nicht aller Formaldehyd in Reaktion getreten, ist sie länger, dann scheinen sich unbekannte Veränderungen, vielleicht Verschiebungen im Gleichgewichte der polymer-homologen Reihen, zu vollziehen, die sich auf die Fertigprodukte ungünstig auswirken. Diese Zusammenhänge sind aus dem nachfolgenden Diagramm ersichtlich (Fig. 1), das den Einfluss von Kondensationsdauer und Kondensationstemperatur auf die Schlagbiegefestigkeit von Presslingen zeigt.

Die Verdünnung, bei der die Kondensation vorgenommen wird, scheint an und für sich von geringem Einfluss, höchstens vermindert sie die Reaktionsgeschwindigkeit. Nur bei allzugrossen Verdünnungen kann infolge der zu klein gewordenen Säurekonzentrationen der Verlauf der Kondensation in ähnlicher Weise gestört



werden wie bei Anwendung zu tiefer Kondensationstemperaturen: Die Reaktion verläuft unvollständig, indem neben Harzen vom Typus des Anhydro-p-aminobenzylalkohols noch solche des Anhydroformaldehyd-anilins gebildet werden. Aus solchen Produkten hergestellte Presslinge sind spröde und erweichen schon bei niederen Temperaturen.

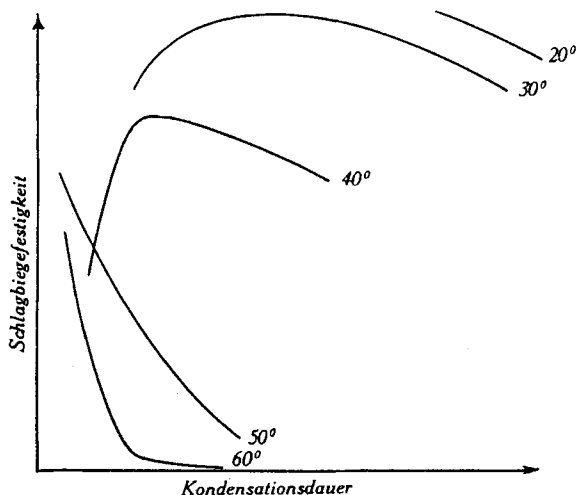


Fig. 1.

Die Kondensation selbst ist ein exothermer Vorgang. Die Bildung des Anhydro-p-aminobenzylalkohols entwickelt pro gr-Mol ca. 15 Kalorien; dessen Weiterkondensation mit Formaldehyd verursacht weitere Wärmetönungen, die ungefähr proportional der hineinkondensierten Aldehydmenge sind, d. h. ein Kondensationsprodukt von 1,25 Mol Aldehyd pro Mol Anilin besitzt eine Wärmetönung von ca. 17 Kalorien, ein solches von 1,5 Mol Aldehyd eine von ca. 18 Kalorien.

#### Bestimmung der Wärmetönung.

In getrennten Versuchen wurden die Wärmetönungen gemessen, die bei der Kondensation von 1 Mol Anilin-chlorhydrat mit 1,0, 1,2 und 1,4 Mol Formaldehyd auftreten. Zu diesem Zwecke sind in einem ca. 1 Liter fassenden Kalorimeter je 130 g Anilin-chlorhydrat in 697 g Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Formaldehyd versetzt worden. Sowohl von dem in einem Dewar-Gefäß bereitgestellten Formaldehyd als auch vom Kalorimeter selbst wurde in einer Vorperiode vor der Vermischung der Temperaturgang bestimmt, ebenso in einer Nachperiode derjenige des Kalorimeters nach erfolgter Kondensation. Aus diesen Daten wurde auf die Mitte der 3—4 Minuten betragenden Hauptperiode die effektiv eingetretene Temperaturerhöhung durch graphische Interpolation ermittelt.

Die spezifischen Wärmen der Anilin-chlorhydratlösung = 0,92 und des Formaldehydes = 0,67 wurden durch Vermischung mit bekannten Mengen warmen Wassers bestimmt, ebenso der Wasserwert des Kalorimeters = 38 g.

Molverhältnis Anilin: Formaldehyd	1 : 1,0	1 : 1,2	1 : 1,4
Anilin-chlorhydratlösung . . . . .	827 g	827 g	827 g
Temperatur bei Kondensat.-beginn . . .	24,63°	24,32°	23,18°
„ „ „ -beendigung . . . . .	41,88°	43,50°	43,70°
Temperatursteigerung des Kalorimeters .	17,25°	19,18°	20,52°
Formaldehydlösung . . . . .	85 g	102 g	119 g
Temperatur bei Kondensat.-beginn . . .	22,98°	23,20°	23,57°
„ „ „ -beendigung . . . . .	41,88°	43,50°	43,70°
Temperaturerniedrigung . . . . .	18,90°	20,30°	20,13°
Wärmetönung pro Mol . . . . .	14,9 Kal.	16,7 Kal.	18,1 Kal.

Die grossen Temperaturänderungen, die die Genauigkeit der Messungen nachteilig beeinflussen, waren nicht zu umgehen, da eine sehr starke Verdünnung, bei der diese Änderungen nur 2—3° betragen hätten, den normalen Ablauf der Reaktion gestört hätte. Kondensationen mit noch grösseren Formaldehydmengen als angeführt, täuschen zu grosse Werte für die Wärmetönung der Kondensationsreaktion selbst vor, da die in diesen Fällen eintretende Gelatinierung selbst ebenfalls unter Wärmeabgabe verläuft.

Durch eine geeignete Verdünnung der Kondensationslösung lässt sich leicht bewirken, dass die Wärmetönung nur mässige Temperatursteigerungen von 10—20° verursacht, die für die Erzielung fester Pressprodukte wünschbar sind. Arbeitet man zu konzentriert, dann besteht die Möglichkeit, dass die Kondensationslösung gelatinisiert, ein Vorgang, der die nachfolgende Fällung des Kondensationsproduktes erschwert. Diese Ausfällung, d. h. die Freisetzung der hochmolekularen Base, kann durch Agentien basischer Natur vorgenommen werden.

Die Bedeutung der thermoplastischen Anilinharze im Rahmen der ganzen Kunststoffindustrie wird natürlich letzten Endes bestimmt durch die Eigenschaften der daraus hergestellten Pressprodukte. Vorteile und Nachteile gegenüber anderen plastischen Massen eröffnen neue Verwendungsgebiete oder schränken umgekehrt die Anwendungsmöglichkeiten ein. Unter diesen Gesichtspunkten betrachtet, muss vor allem auf die sehr guten Eigenschaften der Anilinharze in mechanischer und elektrischer Beziehung hingewiesen werden. Die technisch verwendeten Phenoplastpressmassen bestehen bekanntlich fast durchwegs aus einem Gemisch des Kunstharzes mit Füllstoffen, insbesondere mit Holzmehl oder ähnlichen vegetabilischen Produkten. Es gelingt dadurch, eine gewisse Sprödigkeit, die den gepressten Phenoplasten zukommt, unschädlich zu machen und auch die übrigen mechanischen Eigenschaften zu verbessern. In anderer Beziehung bedeutet die Verwendung von Füllstoffen einen Nachteil, da dieselben eine erhöhte Aufnahmefähigkeit der Pressprodukte für Wasser und andere Flüssigkeiten bewirken, die besonders für elektrische Isolierstoffe vermieden werden sollte. Die Anilinharze lassen sich dagegen ohne jeden Füllstoffzusatz zu sehr

zähen, elastischen, hornartigen Massen verpressen. Die Festigkeit ist so hoch, dass sie mechanischen Beanspruchungen weitgehend gewachsen sind. Folgende Daten mögen einen Begriff über deren zahlenmässige Grössenordnung vermitteln:

Mechanische Eigenschaften verpresster, thermoplastischer Anilinharze.

Zugfestigkeit . . . . .	bis	700 kg/cm <sup>2</sup>
Biegefestigkeit . . . . .	„	1200 „
Schlagbiegefestigkeit . . . . .	„	25 cmkg/cm <sup>2</sup>
Elastizitätsmodul . . . . .		25000—30000 kg/cm <sup>2</sup>
Spez. Gewicht . . . . .		1,20—1,25

Ebenso sind die dielektrischen Eigenschaften der Anilinharze als sehr günstig anzusprechen. Ihre Leitfähigkeit ist sehr gering, die Durchschlagsfestigkeit dagegen hoch. Die dielektrischen Verluste im Wechselfeld halten sich in niedrigen Grenzen. Eine besonders bemerkenswerte Eigenschaft aller Anilin-Formaldehyd-Kondensationsprodukte ist ihre Kriechstromsicherheit. Bekanntlich besteht ein Hauptnachteil der Phenoplaste in elektrischer Hinsicht darin, dass ein Überschlag längs der Oberfläche eines Presstückes sehr rasch eine verkohlte Brücke, eine sogenannte Kriechstrecke verursacht, die leitend ist und dadurch einen dauernden Stromübergang erlaubt, der sehr rasch das Material zerstört. Es sind dies die gefürchteten Kriechströme. Die Anilinharze zeigen diese Erscheinung nicht. Überschläge verursachen höchstens leichte Vertiefungen, die jedoch nicht verkohlt sind und daher keine Kriechströme verursachen. Worauf dieses, für den Isolierfachmann sehr wichtige Verhalten der Aminharze beruht, ist nicht bekannt. Anschliessend an diese Betrachtungen seien noch die elektrischen Eigenschaften der thermoplastischen Anilinharze zahlenmässig zusammengefasst:

Oberflächenwiderstand . . . . .	über 400000 Megohm
Dielektrizitätskonstante . . . . .	3—4
Dielektr. Verluste bei 90°:	
bei 50 Perioden . . . . .	tang. $\delta = 0,02—0,12^1$
bei Radiofrequenz . . . . .	tang. $\delta = 0,002—0,01^1$
Durchschlagsfestigkeit	
Minutenwert in Öl bei 90°	
Plattendicke 6—9 mm . . . . .	ca. 10 kV/mm

Die Wasseraufnahmefähigkeit der verpressten Harze ist minim, sie sind völlig ölfest und widerstehen den meisten organischen Lösungsmitteln, von denen höchstens einige eine leichte Quellung bewirken. Als hochmolekulare Basen weisen sie eine absolute Alkalifestigkeit auf, dagegen ist natürlich ihre Beständigkeit gegen Säuren gering und unterschreitet diejenige der Phenoplaste weitgehend.

Die mitgeteilten Zahlenwerte beziehen sich alle auf Füllmittelfreie Harze. Natürlich ist es auch möglich, dieselben mit Füllmitteln

<sup>1)</sup> Abhängig von der Feldstärke.

vermischt zu verpressen. Die Einverleibung der Füllstoffe kann einfach durch trockenes Mischen der fein gemahlten Kondensationsprodukte mit denselben erfolgen, vorteilhafter ist es jedoch, die ausgewaschenen, noch feuchten Harze in wässriger Suspension mit den Füllmitteln zu vermischen, da durch den gequollenen Zustand, in dem sich die Harze vor der Trocknung befinden, eine homogene Mischung sehr erleichtert wird<sup>1)</sup>. Noch zweckmässiger hat sich wegen der hohen, dabei erzielbaren Homogenität der Mischung ein Verfahren erwiesen, bei dem die Füllstoffe mit einer Lösung der Kondensationsprodukte imprägniert werden. Man kann zu diesem Zwecke die Füllstoffe in die saure, wässrige Kondensationslösung aus Anilin und Formaldehyd eintragen, um dann zu neutralisieren, wodurch die gebildeten Kondensationsprodukte auf und in dem Füllstoff niedergeschlagen werden. Daran schliesst sich dann ein Waschprozess zur Entfernung der bei der Fällung gebildeten Salze und eine Trocknung an. Zu besonders interessanten Produkten ausbaufähig hat sich dieses Verfahren<sup>2)</sup> erwiesen, wenn als Füllstoffe Fasern verwendet werden, die sich nachher auf einer Papiermaschine zu Papier verarbeiten lassen, z. B. Sulfitzellstoff oder Kraftstoff. Man erhält dadurch Papiere, die homogen in sich verteilt Aminharze enthalten, so dass sie aufeinandergeschichtet zu homogenen Formstücken verpresst werden können, wobei das Anilinharz fliesst und als Bindemittel dient.

Bekanntlich sind Phenoplaste schon seit langem zur Herstellung geschichteter Platten und Rohre verwendet worden, indem Papierbahnen mit alkoholischen Lösungen dieser Harze lackiert oder getränkt und dann heiss gepresst oder unter Druck aufgewickelt wurden, wodurch die aufeinanderliegenden Schichten unter sich verklebten. Solche Produkte zeigen jedoch im Querschnitt eine ausgeprägte Schichtstruktur, indem Harzschichten und Papierlagen miteinander abwechseln. Sie sind, besonders in elektrischer Hinsicht, nicht als homogene Materialien anzusprechen, so ist z. B. ihre Durchschlagsfestigkeit längs der Schichtung bedeutend kleiner als in der Querichtung. Die aus den oben erwähnten, mit thermoplastischen Anilinharzen durchimprägnierten Papieren gepressten Kunststoffe besitzen diesen Nachteil nicht. Durch die vor der Blattbildung vorgenommene homogene Beladung der Fasern mit dem ausgefällten Kondensationsprodukt wird erreicht, dass die Papiere durch den ganzen Querschnitt hindurch Harz enthalten, so dass bei deren Verpressung keine Schichtung auftreten kann.

Die aus solchen Papieren hergestellten Pressmassen besitzen, wie das als Bindemittel benutzte Aminharz selbst, sehr gute mecha-

<sup>1)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, D.R.P. 565 702.

<sup>2)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, D.R.P. 562 943.

nische und dielektrische Eigenschaften, so dass sie als Konstruktionsmaterial und Isolierstoff vorteilhafte Verwendung finden können. Folgende Zusammenstellung orientiert über die wichtigsten Daten:

Eigenschaften gepresster Platten aus Anilinharz-imprägnierten Papieren.

Zugfestigkeit . . . . .	bis 1200 kg/cm <sup>2</sup>
Biegefestigkeit . . . . .	„ 1800 „
Schlagbiegefestigkeit . . . . .	über 25 cmkg/cm <sup>2</sup>
Spez. Gewicht . . . . .	1,32—1,36
Dielektrische Verluste bei 50 Perioden:	
tang. $\delta$ bei 20° . . . . .	0,02—0,06
„ 90° . . . . .	0,15—0,20
Durchschlagsfestigkeit:	
Minutenwert in Öl bei 90°	
Plattendicke 5—8 mm	
quer zu den Papierlagen . . . . .	bis 20 KV/mm
längs den Papierlagen . . . . .	„ 25 KV/cm
(Überschlag ohne Materialzerstörung.)	

Die Produkte sind ebenfalls kriechstromsicher und in dieser Beziehung Hartpapierprodukten aus Phenoplasten weit überlegen.

Die Wärmefestigkeit liegt höher als die der als Bindemittel verwendeten Anilinharze und beträgt mehr als 115° (nach *Martens*.)

Die Wasseraufnahmefähigkeit ist gering, gegen Öl sind die Produkte ganz beständig<sup>1)</sup>.

Neben diesen eingehend beschriebenen thermoplastischen Vertretern der Anilinharze, die in technischer Hinsicht wegen ihren Eigenschaften ein besonderes Interesse bieten dürften, sind eine Reihe weiterer Produkte bekannt geworden, die z. T. erhärtende Harze darstellen. Andere Kunstharze aus Anilin und Formaldehyd sind beschrieben worden, die ganz bestimmten, technischen Forderungen entsprechen, z. B. öllöslich sind und für die Lackindustrie Interesse bieten. Die wissenschaftliche Erforschung steckt allerdings meist noch in den allerersten Anfängen, so dass in vielen Fällen solche Produkte nur durch die Art ihrer Herstellung gekennzeichnet werden können.

So war gefunden worden, dass durch die Wahl der bei der Kondensation verwendeten Säuren, besonders durch den Ersatz von Mineralsäuren durch organische Säuren, sowie durch die Verwendung organischer Lösungsmittel an Stelle von Wasser die Eigenschaften der entstehenden Produkte weitgehend beeinflusst werden können<sup>2)</sup>. Erhärtende Anilinharze können erhalten werden, wenn dabei mehr als 2 Mol Formaldehyd unter bestimmten Bedingungen auf 1 Mol

<sup>1)</sup> Thermoplastische Anilinharze und damit imprägnierte Papiere werden für Presszwecke unter der Bezeichnung Cibanit-Presspulver, Cibanit-Presspapiere von der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel in den Handel gebracht, von der auch ausführliche Literatur über deren Verarbeitung erhältlich ist.

<sup>2)</sup> *Ges. für chemische Industrie*, Basel, E.P. 266 358.

Anilin zur Einwirkung gebracht werden<sup>1)</sup>. Es entstehen wenigstens in Benzol lösliche, schmelzbare Harze, deren Erweichungspunkt durch die Einwirkung höherer Temperaturen gesteigert werden kann, was auf einen Härtungsvorgang deutet. Im Gegensatz zu den Phenoplasten im C-Stadium sind jedoch diese gehärteten Anilinharze nie vollständig inert. Auch noch in ihrem Endzustand zeigen sie stets thermoplastische Eigenschaften. Die ungehärteten Produkte enthalten immer Sauerstoff, der bei der Härtung als Wasser, z. T. auch als Formaldehyd abgespalten wird. Diese Vorgänge beginnen schon unter gelinden Bedingungen, sie beweisen, dass die Konstitution dieser Verbindungen ziemlich labil sein muss. Auch in Gegenwart molekularer Mengen von Mineralsäuren können härtbare, wenn auch nicht mehr lösliche Aminharze erhalten werden, wenn man das Anilin mit einem erheblichen, 2—3 Mol betragenden Formaldehydüberschuss bei Temperaturen über 50° zur Reaktion bringt<sup>2)</sup>. Die erhaltenen sauerstoffhaltigen Harze erfordern zu ihrer Verarbeitung Presstemperaturen, wie sie bei thermoplastischen Aminharzen erforderlich sind, sofern die Kondensation nur mit 1,1—1,2 Mol Aldehyd vorgenommen wird; nach der Verpressung entspricht dagegen ihre Temperaturbeständigkeit solchen mit ca. 1,5 Mol Aldehyd. Es ist also während des Pressvorganges eine wesentliche Steigerung des Sinterpunktes eingetreten, wobei gleichzeitig Formaldehyd und Wasser abgespalten werden.

Ob grundsätzlich derartige Harze vor der Überführung in den Endzustand dem Azomethintypus oder demjenigen des Anhydro-p-aminobenzylalkohols angehören, muss noch aufgeklärt werden, möglicherweise liegen Übergangsstufen vor.

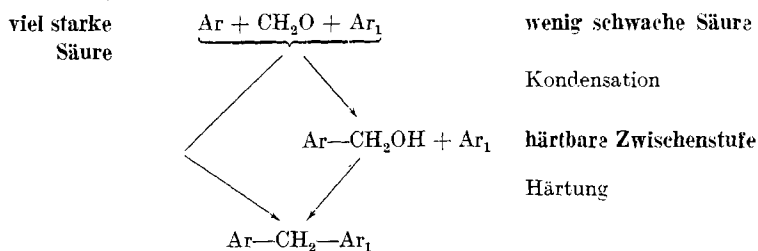
Sofern die Kondensation in Gegenwart von viel Säure erfolgt ist, dürften allerdings mit Sicherheit Derivate des Anhydro-p-aminobenzylalkohols zu erwarten sein. Der prinzipielle Unterschied zwischen thermoplastischen und erhärtenden Anilinharzen scheint uns dadurch bedingt, dass bei den Erstgenannten die zur Kondensation verwendeten relativ grossen Mengen starker Säuren rasch den Formaldehyd als Methylengruppen hineinzukondensieren vermögen, ohne die Erfassung intermediär gebildeter Methylolverbindungen zu gestatten, während bei den letztgenannten die wenige und schwache Säure die Aldehydbindung stufenweise vor sich gehen lässt, so dass die Zwischenprodukte erhältlich sind. Erst durch die Härtung tritt dann unter Wasserabspaltung eine Umwandlung der Methylolgruppen in Methylengruppen ein unter Verkettung zweier Komplexe gemäss folgendem Schema S. 513.

Die so direkt oder indirekt über erhärtende Zwischenstufen erhaltenen Endprodukte scheinen, nach ihren Eigenschaften beurteilt,

<sup>1)</sup> A.E.G., D.R.P. 598 444, 598 657; F.P. 717 931, 722 834; S.P. 161 848, 165 840.

<sup>2)</sup> Ges. für chemische Industrie, Basel, D.R.P. 598 061.

identisch zu sein. Während ausgehärtete Phenoplasten im C-Stadium völlig inert sind und beim Erhitzen keine Formbarkeit mehr aufweisen, sind auch die ausgehärteten Endprodukte der härtbaren Anilinharze immer noch thermoplastisch. Der Härtungsvorgang ist also ein unvollständiger, er führt nur bis zu jener Stufe, die bei direkter Kondensation mit viel starker Säure auch erreicht wird.



Wie bei den rein thermoplastischen hängt daher auch bei den härtbaren Anilinharzen die Temperatur, bei der plastische Eigenschaften in Erscheinung treten, von den Mengen des einkondensierten Formaldehyds ab, während die Härtungsgeschwindigkeit weitgehend von Art und Menge der in härtbaren Kondensationsprodukten verbliebenen Säure beeinflusst wird.

Als eine weitere, interessante Gruppe von Anilinharzen, die besonders für die Herstellung kriechstromsicherer, ölfester Lacke von technischer Bedeutung sein dürften, mögen noch diejenigen erwähnt sein, die Holzöl oder andere Öle als Komponenten in chemischer Bindung mit dem Anilin-Formaldehydkomplex enthalten. Über ihre Konstitution besteht noch völlige Unkenntnis<sup>1)</sup>.

In der vorliegenden Abhandlung ist unseres Wissens zum erstenmal der Versuch gemacht worden, das Gebiet der Anilin-Formaldehydkondensationsprodukte unter einheitlichen wissenschaftlichen Gesichtspunkten zusammenzufassen. In den angeführten Literaturstellen ist das wesentliche experimentelle Belegmaterial zu finden, auf das sich unsere Auffassung vom Aufbau dieser Verbindungen stützt. Wir haben daher verzichtet, es hier noch einmal anzuführen. Die Schwierigkeit, eingehende experimentelle Untersuchungen an solchen, grösstenteils hochmolekularen, schwer oder gar nicht löslichen Verbindungen durchzuführen, macht es erklärlich, dass heute noch viele Fragen offen bleiben müssen. Da jedoch die Bedeutung der Anilinharze, besonders für die Isolationstechnik, ständig zunimmt, glauben wir, dass ein solcher, auch noch unvollkommener Versuch gerechtfertigt sein dürfte.

An der experimentellen Bearbeitung des Gebietes waren beteiligt die Herren: Dr. Karl Frey, Dr. Th. Sutter, Dr. G. Widmer und Dr. W. Wieland.

Basel, Wissenschaftl. Laboratorium d. Ges. f. chem. Industrie.

<sup>1)</sup> Ges. für chemische Industrie, Basel, F.P. 770 400.

## 62. Über Glyoxal-semiacetal.

(II. Mitteilung über Glyoxal<sup>1)</sup>)

von Hermann O. L. Fischer und Erich Baer.

(22. III. 35.)

Die Tetracetale des Glyoxals sind gut bekannt. Das Tetra-äthylacetal wurde zuerst von *Pinner* aus Dichloracetal und Natrium-äthylat in unreinem Zustande und später von *Harries* und *Temme* durch Einwirkung alkoholischer Salzsäure auf polymeres Glyoxal rein erhalten<sup>2)</sup>. Leichter zugänglich sind die Acetale des Glyoxals neuerdings geworden durch Reaktion wasserfreier Alkohole mit technischem Glyoxalsulfat<sup>1)</sup>.

Verbindungen des Glyoxals mit einer freien Aldehydgruppe waren dagegen noch nicht bekannt, wenn man von dem von uns früher bereiteten Glyoxal-mono-phenylhydrazon absieht<sup>1)</sup>. Allerdings glaubte *C. Harries*<sup>3)</sup> ein Glyoxal-diäthylacetal (Semiacetal) in Händen gehabt zu haben, als er Acrolein-acetal in wässriger Lösung ozonisierte. Er erhielt ein Produkt, das sich bei der Destillation zersetzte und das zweifellos nicht einheitlich war; er wies lediglich die Grundsubstanz Glyoxal als Glyoxal-bis-phenylhydrazon darin nach. Trotz Ankündigung eingehender Versuche kam *C. Harries* auf die Darstellung des Semiacetals nicht mehr zurück und *Wohl* und *Mylo*<sup>4)</sup> stellten später mit Bedauern fest, dass das für Synthesen sehr erwünschte Semiacetal nach *Harries* nicht zugänglich und auch nach andern von ihnen selbst angewandten Methoden nicht darzustellen war. Wir haben den *Harries*'schen Versuch mit den neuerdings von *F. Gottwalt Fischer*<sup>5)</sup> für das Arbeiten mit Ozon empfohlenen Verfeinerungen wiederholt, konnten aber bisher die gesuchte Substanz nicht rein und nur in sehr unbefriedigender Ausbeute gewinnen, trotzdem wir in Essigester bei tiefer Temperatur und mit verdünntem Ozon gearbeitet und das gebildete Ozonid mit Palladium-Bariumcarbonat und Wasserstoff katalytisch reduziert haben.

Analysenrein dagegen und in einer Ausbeute von 50—53% erhielten wir das gesuchte Semiacetal, als wir Glycerinaldehyd-diäthylacetal<sup>6)</sup> in benzolischer Lösung mit Blei-tetra-acetat oxydierten.

<sup>1)</sup> I. Mitteilung: *H. O. L. Fischer* und *C. Taube*, B. **59**, 851 (1926).

<sup>2)</sup> *Pinner*, B. **5**, 151 (1872); *Harries*, *Temme*, B. **40**, 171 (1907).

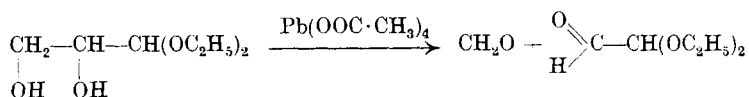
<sup>3)</sup> B. **36**, 1935 (1903).

<sup>4)</sup> B. **45**, 324 (1912).

<sup>5)</sup> B. **65**, 1467 (1932); A. **476**, 233, 247 (1929); siehe auch *G. Hahn* und *H. Wassmuth*, B. **67**, 704 (1934).

<sup>6)</sup> Vereinfachte Gewinnung des Glycerinaldehyd-diäthylacetals siehe exper. Teil





Das Semiacetal ist eine wasserhelle Flüssigkeit vom Sdp.  $_{11 \text{ mm}} = 42\text{—}43^\circ$  und liess sich charakterisieren durch Nachweis der Stammsubstanz Glyoxal als Bis-phenylhydrazon, durch Nachacetalisierung zum bekannten Tetra-äthylacetal und durch Überführung in Milchsäurealdehyd-acetal mit Methyl-magnesium-jodid. Schliesslich konnte die freie Aldehydgruppe nach der Methode von *Willstätter-Schudel* titriert werden.

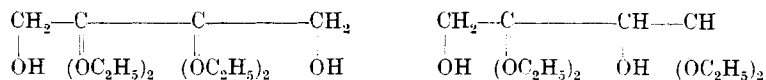
Wie alle Aldehyde der aliphatischen Reihe neigt unser Semiacetal zur Polymerisation, die jedoch nicht wie beim Acetaldehyd zu einem stabilen Trimeren führt. Vielmehr depolymerisieren sich ältere Präparate wieder beim Stehen in organischen Lösungsmitteln bei Zimmertemperatur und erst recht bei der Destillation. Polymerisation und Depolymerisation wurden durch Molekulargewichtsbestimmungen und Bestimmungen der Refraktion verfolgt.

Die bemerkenswerte Eigenschaft des freien Glyoxals, unter dem Einfluss von verdünntem Alkali schon in der Kälte durch eine innere *Cannizzaro*-Reaktion in Glykolsäure überzugehen, verhindert seine Anwendung für Synthesen in alkalischen Medien. Diese störende innere Umlagerung tritt bei dem neuen halbseitig acetalisierten Glyoxal nicht mehr ein, wohl aber unterliegt es einer *Cannizzaro*-Reaktion zwischen zwei Molekeln. Es ähnelt darin dem verwandten Glyoxylsäure-ester. So wird es z. B. durch kaltes, wässriges n. Alkali nach 24 Stunden zu etwa 12% in Glykolaldehyd-diäthylacetal und Glyoxylsäure-diäthylacetal dismutiert. Bei höherer Temperatur verläuft die Dismutation entsprechend schneller, doch hindert dies nicht, dass man mit dem Semiacetal in alkalischer Lösung eine grosse Anzahl von Reaktionen ausführen kann, bei welchen nur die eine Aldehydgruppe in Reaktion tritt, während die zweite zunächst gesperrt bleibt und nach Verseifen mit verdünnten Säuren zu weiteren Kondensationen in alkalischem Medium benutzt werden kann. Dadurch besitzen wir in unserem halbseitig acetalisierten Glyoxal einen wertvollen chemischen Baustein, der zweifellos in sehr vielen Fällen verwendbar sein wird.

In einer nachfolgenden Arbeit mit *Heinrich Nidecker* werden wir die Kondensation unseres Semiacetals mit Nitromethan und die Reduktion des so erhaltenen Nitro-milchsäure-aldehyd-acetals beschreiben. Die Kondensation des Semiacetals mit  $\alpha$ -Picolin und Chinaldin und weitere Synthesen, die wir begonnen haben, bringen wir in späteren Mitteilungen.

Zu erwähnen ist noch ein interessanter Versuch zur Kondensation des Glyoxal-semiacetals mit sich selbst in ätherischer Lösung

unter dem Einfluss von metallischem Natrium. Wir erhielten in guter Ausbeute eine Verbindung  $C_4H_4(OH)_2(OC_2H_5)_4$ , für die unseres Erachtens hauptsächlich die beiden folgenden Formeln in Betracht kommen:



Mit der Konstitutionsermittlung der neuen  $C_4$ -Verbindung sind wir zurzeit beschäftigt.

### Experimentelles.

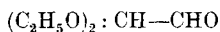
#### Verbesserte Darstellung des Acrolein-diäthylacetals<sup>1)</sup>.

Zu einem Gemisch von 22 g Acrolein<sup>2)</sup> und 72 g Ortho-ameisensäure-äthylester wurde die noch warme Lösung von 1,5 g Ammoniumnitrat in 15 cm<sup>3</sup> trockenem Alkohol gegeben und der Ansatz 8—10 Minuten unter Rückfluss zum Sieden erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde die tiefbraune Lösung filtriert, das Filtrat mit dem doppelten Volumen Äther versetzt, 2—3 mal mit verdünntem Ammoniak, bis keine Abscheidung amorpher Substanz mehr stattfand, durchgeschüttelt und danach mit destilliertem Wasser nachgewaschen. Die über festem Kaliumcarbonat getrocknete Ätherlösung lieferte bei der Destillation unter Verwendung einer *Widmer*-Spirale zunächst bis ungefähr 70° einen grösseren Vorlauf, welcher aus Äther, neu entstandenem Ameisensäure-ester und Alkohol bestand, dann stieg die Temperatur schnell auf 120°, und es gingen bis 125° 37,5 g = 73% der Th. Acroleinacetal über.

#### Glycerinaldehyd-diäthylacetal.

Das Acrolein-diäthylacetal wurde nach *Wohl* und *Neuberg*<sup>3)</sup> durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in das Acetal des Glycerinaldehyds übergeführt. Hierbei haben wir die *Wohl*'sche Vorschrift in folgender Einzelheit abgeändert: Um das Acetal aus der wässrigen Lösung abzuschneiden, haben wir soviel festes Kaliumcarbonat zugesetzt, bis ein Bodensatz blieb. Wir erhielten dann die von *Wohl* angegebene Ausbeute von 50 g aus 100 g Acroleinacetal, ohne ausäthern zu müssen.

#### Glyoxal-semi-diäthylacetal.



65,6 g reines Glycerinaldehyd-diäthylacetal werden in 800 cm<sup>3</sup> absolut trockenem, thiophenfreiem Benzol gelöst und unter Umschwenken in mehreren Portionen mit 177,2 g (1 Mol) Blei(IV)acetat versetzt. Die Reaktion findet unter kräftiger Wärmeentwicklung augenblicklich statt. Ein Überschuss des Oxydationsmittels (Kaliumjodidstärke-papier) wird durch tropfenweise Zugabe von Glycerinaldehyd-diäthylacetal beseitigt und der Oxydationsansatz zur möglichst vollständigen Abscheidung des Blei(II)acetates 1—2 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach schnellem Filtrieren wird die benzolische Lösung unter Verwendung einer Glasperlen-Kolonnen und eines weiten Kühlers ohne Überhitzung möglichst weitgehend

<sup>1)</sup> D.R.P. 553 177 (Kl. 12 o), *Schering-Kahlbaum A.-G.*, Erfinder *R. Schmidt*.

<sup>2)</sup> Acroléine pure (stabilisée), Société des Usines chimiques „*Rhône-Poulenc*“.

<sup>3)</sup> B. 33, 3100 (1900).

eingengt, wobei die Temperatur des übergehenden Destillates 80° nicht überschreiten soll. Im Kühler und in der Vorlage scheidet sich in gelatinöser Form polymerer Formaldehyd ab. Der meist noch sauer reagierende Rückstand — der grössere Teil der Essigsäure geht mit dem Benzol über — wird im 4—5fachen Volumen absolutem Äther aufgenommen und so oft mit möglichst kleinen Portionen gesättigter Kaliumcarbonatlösung geschüttelt, bis keine Kohlendioxidentwicklung mehr stattfindet, bzw. der Äther gegen Lackmuspapier neutral reagiert. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wird vorsichtig eingengt, der Rückstand im *Claisen*-Kolben einer langsamen Destillation im Vakuum unterworfen, und das Destillat in einer mit Eis-Kochsalz-Kältemischung gekühlten Vorlage aufgefangen.

Die Substanz beginnt bei einer Bad-Temperatur von 70—90° unter einem Druck von 12—13 mm Hg und meist ab ca. 30°, in der Hauptsache jedoch zwischen 40 und 50° Innentemperatur überzugehen und pflegt trotz des grossen Siedeintervalls und deutlicher Schlierenbildung beim Schütteln ziemlich rein zu sein. Bei Wiederholung der Destillation geht die Substanz unter 12—13 mm Hg einheitlich zwischen 42 und 43° über, wobei man im Auffanggefäss wiederum Schlierenbildung beobachten kann. Beobachtung der Refraktion und Molekulargewichtsbestimmungen zeigen, dass diese Schlierenbildung mit grosser Wahrscheinlichkeit durch einen Polymerisationsvorgang veranlasst wird. Die Ausbeute an doppelt destilliertem Glyoxal-semi-diäthylacetal beträgt meist bis 28 g = 53,7 d. Th.

Das Glyoxal-semiacetal ist mit Wasserdämpfen leicht flüchtig, reduziert kalte *Fehling*'sche Lösung nicht, siedende dagegen stark. Dieses letztere Verhalten ändert sich auch nach dem Verseifen des Semiacetals mit verdünnten Mineralsäuren nicht. Das unverseifte Semiacetal gibt mit ammoniakalischem Silbernitrat einen Silber Spiegel und jüngere Präparate röten langsam fuchsinschweflige Säure. Das Semiacetal ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, etwas schwerer in Wasser.

Titration nach *Willstätter* und *Schudel*: 98,3 mg Semiacetal wurden zu 100 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O, die eine Spur Alkali enthalten, gegeben, mit 25 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung versetzt und bis zur Entfärbung langsam tropfenweise 5-n. NaOH hinzugefügt. Nach 30 Minuten Stehen wurde angesäuert und der Jodverbrauch bestimmt.

Ber. Verbrauch 14,88 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jod. Gef. Verbrauch = 14,0 cm<sup>3</sup> = 94% der Theorie.

5,246 mg Subst.	gaben 10,440 mg CO <sub>2</sub> und 4,280 mg H <sub>2</sub> O	
3,722 mg Subst.	gaben 13,015 mg AgJ	
C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> (132,1)	Ber. C 54,5	H 9,16
	Gef. „ 54,78	„ 9,13
		OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 68,2%
		„ 67,1%

Das frisch destillierte, zunächst ganz dünnflüssige, neutral reagierende, scharf riechende und monomere Glyoxal-semiacetal wird

im Verlauf von wenigen Tagen schwerflüssiger und polymer, wie die folgenden kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmungen zeigen.

1. 0,2758 g Subst. (1 Stunde alt), 20 cm<sup>3</sup> (17,64 g) Benzol,  $\Delta = 0,570^\circ$

Ber. Mol.-Gew. monomer	132
Ber. .. dimer	264
Gef. ..	139,9

2. 0,1362 g Subst. (1 Tag alt), 14,343 g Benzol, sofort bestimmt  $\Delta = 0,205^\circ$

Gef. Mol.-Gew. 236

Die Bestimmung der Gefrierpunktsdepression wurde wiederholt nach 2, 4,5, 21 Stunden,  $\Delta = 0,235^\circ$ ,  $\Delta = 0,248^\circ$ ,  $\Delta = 0,260^\circ$

Gef. Mol.-Gew. 206, 195, 186

3. 0,1873 g Subst. (6 Tage alt), 17,58 g Benzol, sofort bestimmt  $\Delta = 0,199^\circ$

Gef. Mol.-Gew. 273

Die Bestimmung der Gefrierpunktsdepression wurde wiederholt nach 16, 40 Stunden,  $\Delta = 0,274^\circ$ ,  $\Delta = 0,361^\circ$

Gef. Mol.-Gew. 198, 150,5

4. 0,1847 g Subst. (2 Monate alt), 17,58 g Benzol, sofort bestimmt  $\Delta = 0,130^\circ$

Ber. Mol.-Gew. trimer	396
Gef. ..	412

Die Molekulargewichtsbestimmungen 2 und 3, bei welchen die Bestimmungen der Depression nach einiger Zeit wiederholt wurden, lassen deutlich erkennen, dass in Substanz polymerisiertes Semi-acetal in Lösung bei Zimmertemperatur einer freiwilligen Depolymerisation unterliegt.

Die Angabe einer Anfangsrefraktion für das Semi-acetal stösst auf Schwierigkeiten, da die Refraktion der Substanz sich sehr schnell ändert, der abgelesene Anfangswert daher abhängig ist von der Schnelligkeit, mit welcher die Destillation ausgeführt wird. Wir geben in der folgenden Zahlenreihe I ein Beispiel für die Änderung der Refraktion mit der Zeit. Hierbei fanden wir, dass die Refraktion der Substanz im Refraktometer sich schneller dem Endwert nähert, als in einem Reagenzglas aus Jenaer Glas, wie aus Beispiel II zu ersehen ist.

Beispiel I<sup>1)</sup>.  $n_D^{26} = 1,3990$  Beginn; 1,4020 nach 5 Minuten; 1,4042 nach 12 Minuten; 1,4070 nach 27 Minuten; 1,4120 nach 40 Minuten; 1,4140 nach 50 Minuten; 1,4250 nach 2 Stunden; 1,4325 nach 19 Stunden; 1,4340 nach 3 Tagen.

Beispiel II. Ein 2 Stunden altes Semi-acetal von der Refraktion  $n_D^{24} = 1,4125$  zeigte nach 24-stündigem Aufbewahren in einem Jenaer Reagenzglas die Refraktion  $n_D^{19} = 1,4220$ , während das gleiche Präparat, dauernd im Refraktometer aufbewahrt, folgenden schnelleren Anstieg der Refraktion zeigte: Nach 1 Stunde 1,4210, nach 3 Stunden 1,4252 und nach 19 Stunden 1,4310.

Die mitgeteilten Molekulargewichtsbestimmungen zeigen, dass gealtertes polymeres Glyoxal-semiacetal in Lösung bei Zimmer-

<sup>1)</sup> Vgl. die Refraktionsänderung bei der Polymerisation von Methyl-glyoxal (H. O. L. Fischer und C. Taube, B. 57, 1502 (1924)).

temperatur langsam wieder monomer wird. Diese Monomerisierung alter Präparate kann auch durch Destillation im Vakuum erreicht werden, wie die verschiedene Viscosität und die Bestimmung der Refraktion des Destillates erkennen lassen.

Ein 4 Tage altes, dickflüssiges Präparat von der Refraktion  $n_D^{22} = 1,4315$  wurde im Vakuum destilliert. Das dünnflüssige Destillat zeigte sofort nach der Destillation die Refraktion  $n_D^{22} = 1,4038$ , welche dann wie immer (siehe Beispiel I) sehr schnell zunahm.

Kleine Mengen des reinen Semiacetals lassen sich, wie aus Refraktionsbestimmungen hervorgeht, entgegen der Angabe von *Harries*<sup>1)</sup>, ohne Zersetzung unter gewöhnlichem Druck destillieren.

Sdp. <sub>745</sub> = 135—140° (Destillationsdauer ca. ½ Minute)

*Glyoxal-bis-phenylhydrazon*: 200 mg Semiacetal wurden zusammen mit 0,5 g Phenylhydrazin in verdünnter Essigsäure 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Aus dem erkalteten Ansatz konnten durch Absaugen und nach Trocknen des Rückstandes im Vakuum 0,36 g (= 100% d. Th.) Osazon vom Smp. 167—168°, welcher sich durch Umfällen aus Äther mit Petroläther auf 171—172° (unkorr.) erhöhen liess, erhalten werden. Mischschmelzpunkt mit Glyoxal-bis-phenylhydrazon (Smp. 172°) aus Glyoxal-sulfat ergibt keine Depression. Zu erwähnen ist, dass das in der Literatur als gelb beschriebene Osazon bei wiederholter Umfällung aus Äther-Petroläther fast farblos erhalten werden kann<sup>2)</sup>. Im Licht tritt jedoch bald wieder Verfärbung ein.

2,721 mg Subst. gaben 0,550 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 760 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub> (238) Ber. N 23,5 Gef. N 23,26%

*Glyoxal-tetraäthyl-acetal*<sup>3)</sup>.

0,5 g Glyoxal-semiacetal wurden zusammen mit 1,5 cm<sup>3</sup> abs. Äthylalkohol, 1,5 cm<sup>3</sup> Ortho-ameisensäure-äthylester und etwas Ammoniumchlorid im zugeschmolzenen Rohr 20 Min. im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde in Äther aufgenommen, mit wenig Wasser, welches eine Spur Ammoniak enthielt, gewaschen, die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet, eingeeengt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Durch zweimalige Destillation wurde ein wasserhelles, leicht bewegliches Produkt erhalten, welches unter 10 mm Hg zwischen 81 und 83° überging.

5,344 mg Subst. gaben 11,265 mg CO<sub>2</sub> und 5,130 mg H<sub>2</sub>O  
 2,875 mg Subst. gaben 12,910 mg AgJ  
 C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (206,2) Ber. C 58,2 H 10,8 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 87,38%  
 Gef. „ 57,5 „ 10,74 „ 86,1%

<sup>1)</sup> loc. cit.

<sup>2)</sup> Vgl. auch *Hermann O. L. Fischer* und *H. Appel*, *Helv.* **17**, 1580 (1934). Dort ist festgestellt, dass das Bis-phenylhydrazon des l-Weinsäure-dialdehydes im Gegensatz zu älteren Angaben, die eine gelbe Farbe vermerken, ebenfalls farblos ist.

<sup>3)</sup> *H. O. L. Fischer* und *C. Taube*, *B.* **59**, 854 (1926).

*Einwirkung von 1-n. Kalilauge auf Glyoxal-semiacetal.*

Die Umwandlung von 2 Molen Semiacetal in 1 Mol Glykolaldehyd-acetal und 1 Mol Glyoxylsäure-acetal wurde durch Titration der verbrauchten Kalilauge ermittelt.

0,4790 g; 0,4505 g Glyoxal-semiacetal wurden mit je 4 cm<sup>3</sup> 1-n. KOH im zugeschmolzenen Rohr 1 Stunde auf 95° erhitzt. Danach waren 1,88 bzw. 1,6 cm<sup>3</sup> KOH verbraucht, während sich für 1 Mol Glyoxylsäure-acetal 1,81 und 1,7 cm<sup>3</sup> berechnen.

Die Umsetzung des Glyoxal-semiacetals zu Glykolaldehyd-diäthylacetal und Glyoxylsäure-diäthylacetal war daher unter den gewählten Versuchsbedingungen nahezu quantitativ verlaufen.

Aus der angesäuerten Lösung liess sich der Glykolaldehyd durch Kochen mit überschüssigem essigsauerm Phenylhydrazin als Glyoxalphenylosazon vom Smp. 171° ausfällen. Mischschmelzpunkt mit Glyoxalphenylosazon keine Depression.

Die Glyoxylsäure wurde nachgewiesen, indem man mit überschüssigem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in salzsaurer Lösung fällte und aus dem Gemisch der Fällungsprodukte das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon der Glyoxylsäure mit Natriumbicarbonat herauslöste und durch verdünnte Mineralsäuren wieder fällte. Wir erhielten es so als hellgelbe Krystalle, die nach nochmaligem Umfällen den Smp. 203°<sup>1)</sup> zeigten.

2,811 mg Subst. gaben 0,508 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 768 mm)

C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (254) Ber. N 22,0 Gef. N 21,27%

0,470 g frisch destilliertes Glyoxal-semiacetal wurden in 6 cm<sup>3</sup> 1-n. Kalilauge gelöst und 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dieser Zeit waren 0,2 cm<sup>3</sup> 1-n. Kalilauge verbraucht. Diesem Verbrauch entspricht ungefähr eine 12-proz. Umlagerung des Semiacetals in Glyoxylsäure-diäthylacetal und Glykolaldehyd-diäthylacetal.

*Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Glyoxal-semiacetal.*

*(Darstellung von Milchsäure-aldehyd-acetal.)*

(Experimentell bearbeitet von H. Nidecker.)

3,0 g frisch destilliertes Glyoxal-semiacetal wurden mit Äther verdünnt und zu einer aus 5,3 g (1,6 Mol) Methyljodid und 0,9 g (1,6 Mol) Magnesium bereiteten *Grignard*-Lösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde eine halbe Stunde am Rückfluss erhitzt, dann unter Eiskühlung mit Ammoniumchlorid und Wasser zersetzt und die wässrige Schicht mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden nach dem Trocknen mit Natriumsulfat eingengt und der Rückstand der Destillation im Vakuum unterworfen: Bei einer Badtemperatur von 80—100° und unter 12 mm Druck gingen bei 62—65° 2,4 g rohes Milchsäurealdehyd-acetal (= 71% d. Th.) über. Durch Rektifikation erhielten wir daraus, nach einem Vorlauf von 0,1 g, bei 75—85° Badtemperatur

<sup>1)</sup> H. K. Barrenscheen und Wolfgang Danzer, Z. physiol. Ch. 220, 57 (1933).

und unter 12 mm Druck das zwischen 63° und 64° siedende analysenreine Milchsäure-aldehyd-diäthylacetal: Ausbeute 2,2 g = 65% d. Th.

4,087 mg Subst. gaben 8,510 mg CO<sub>2</sub> und 3,960 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> (148,1)	Ber. C 56,72	H 10,89%
	Gef. „ 56,79	„ 10,84%

### Milchsäure-aldehyd.

Die Verseifung des Milchsäure-aldehyd-acetals wurde das eine Mal nach *Wohl* und *Lange*<sup>1)</sup>, das anderemal nach *R. Dworzak* und *W. Prodinge*<sup>2)</sup> vorgenommen.

Nach *Wohl* erhielten wir den Aldehyd in einer Roh-Ausbeute von 70%, nach *Dworzak* in einer solchen von 35%. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und Petroläther zeigten beide Präparate den richtigen Schmelzpunkt von 105—106°.

### p-Nitrophenylhydrazon des Milchsäure-aldehyds<sup>3)</sup>.

500 mg Milchsäure-aldehyd-acetal wurden mit 5 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Schwefelsäure bei 40—50° während einer Stunde verseift, dann mit 0,7 g Natriumacetat und 2 cm<sup>3</sup> Essig versetzt und mit 520 mg p-Nitrophenylhydrazin in 10 cm<sup>3</sup> 50-proz. Essigsäure gefällt. Durch Wasserzusatz wird die Fällung vervollständigt. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus 25-proz. Alkohol gelbe Nadeln vom Smp. 127—128°.

Mischschmelzpunkt mit dem p-Nitrophenylhydrazon des Milchsäure-aldehyds: 127—128°.

### p-Nitrophenylosazon des Milchsäure-aldehyds.

Mit überschüssigem p-Nitrophenylhydrazin erhält man unter analogen Bedingungen ein karminrotes Krystallpulver, das sich durch Lösen in heissem Pyridin und Ausfällen mit Wasser reinigen lässt<sup>4)</sup>. Es zeigt Blaufärbung mit alkoholischer Natronlauge. Der Zersetzungspunkt von 306—309° erweist die Identität mit dem entsprechenden p-Nitrophenyl-osazon des Methyl-glyoxals<sup>4)</sup>.

Unserem Mitarbeiter *Werner Bischoff* sagen wir für eifrige und geschickte Hilfe unseren Dank.

Basel, Anstalt f. organ. Chemie und Pharmazeutische Anstalt.

<sup>1)</sup> B. **41**, 3608 (1908).

<sup>2)</sup> M. **50**, 459 (1928).

<sup>3)</sup> *Wohl* und *Lange*, B. **41**, 3611 (1908); *H. O. L. Fischer*, *E. Baer* und *L. Feldmann*, B. **63**, 1742 (1930).

<sup>4)</sup> *H. D. Dakin* und *H. W. Dudley*, J. Biol. Chem. **15**, 127—143 (1913).

**63. Synthese des Lactoflavins (Vitamin B<sub>2</sub>) und anderer Flavine**  
 von H. v. Euler, P. Karrer, M. Malmberg, K. Schöpp, F. Benz, B. Becker und P. Frei.  
 (26. III. 35.)

Die in unserer letzten Abhandlung<sup>1)</sup> ausgesprochene Auffassung, dass das von uns synthetisierte 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin mit Lactoflavin bzw. dessen Hauptanteil wahrscheinlich identisch ist, hat sich durch die weitere chemisch-physikalische und biologische Untersuchung bestätigt. Durch wiederholtes Umkrystallisieren des synthetischen Präparates konnten die geringfügigen Schmelzpunktdifferenzen von 1 bis 2°, die früher noch bestanden hatten, behoben werden, und die ausgezeichnete Wirksamkeit des 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins als B<sub>2</sub>-Präparat stimmt mit derjenigen des schwer löslichen Lactoflavin-Hauptanteils ebenfalls überein.

Der Schmelzpunkt mehrfach umkrystallisierter Lactoflavinpräparate liegt bei ca. 282°<sup>2)</sup> (unkorr.). Durch Umkrystallisieren grosser Lactoflavinmengen ist es uns allerdings seinerzeit gelungen, eine kleine Spitzenfraktion abzutrennen, die gegen 285—286° schmolz; um diesen hohen Schmelzpunkt zu erreichen, muss aber viel Material sehr häufig fraktioniert werden. Unser bestes synthetisches, über das Acetat gereinigte 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin (Krystalldrusen, Fig. 1) schmilzt ebenfalls bei 282° und der Mischschmelzpunkt mit Lactoflavin zeigt keine Depression.



Fig. 1.

6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin.  
 (Synthet. Lactoflavin).



Fig. 2.

Tetra-acetat des 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins. (Tetra-acetat des synthet. Lactoflavins).

<sup>1)</sup> P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz, *Helv.* **18**, 426 (1935).

<sup>2)</sup> Wie schon mehrfach bemerkt worden ist, hängt die Höhe des Schmelzpunktes auch etwas von der Schnelligkeit des Erhitzens ab.

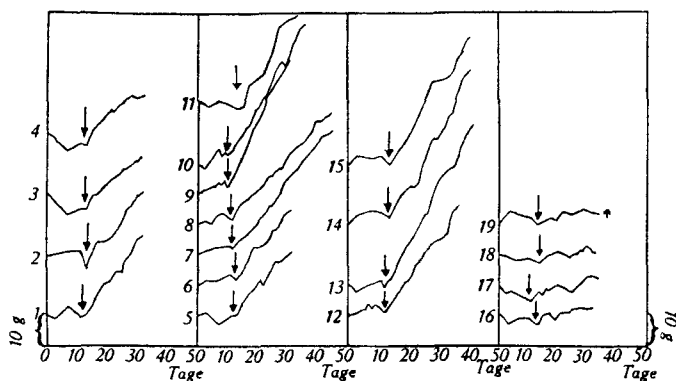


Das Tetra-acetat der synthetischen Verbindung krystallisiert aus Wasser in langen, orange-gelben Nadeln (Fig. 2), die nach mehrfachem Umkrystallisieren bei 238—239° (unkorr.) schmolzen; der Mischschmelzpunkt mit dem gleich hoch schmelzenden Lactoflavin-acetat liegt gleich hoch.

Auf die gleichen spezifischen Drehungen von 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin und Lactoflavin wurde schon früher hingewiesen<sup>1)</sup>.

Die im Stockholmer Institut durchgeführte Prüfung des synthetischen 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-isoalloxazins auf B<sub>2</sub>-Wirkung führte zu dem Ergebnis, dass dem Präparat eine ausgezeichnete B<sub>2</sub>-Aktivität zukommt. Bei Tagesdosen von 10  $\gamma$  zeigten acht Versuchstiere in vier Wochen einen täglichen Zuwachs von durchschnittlich 1,2 g. Dieselbe starke Wirkung von 1,2 g Tageszuwachs wird aber auch schon mit 5  $\gamma$ -Tagesdosen des 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins erzielt. 3  $\gamma$  Tagesdosen bewirken 0,9 g Tageszuwachs. Die Wirkung entspricht somit derjenigen guter Lactoflavinpräparate. Tierversuche mit weiter reduzierten Tagesdosen an Flavin sind im Gang.

Wachstumskurven bei Verabfolgung von 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin als B<sub>2</sub>-Präparat.



Versuchstiere 1—4: Versuchstiere 5—11: Versuchstiere 12—15: Versuchstiere 16—19:  
 5  $\gamma$  „Riboflavin“    10  $\gamma$  „Riboflavin“    20  $\gamma$  „Riboflavin“    Kontrolltiere: Flavin-  
 freier Hefekochsaft.

Die Tierversuche wurden mit derselben Methodik ausgeführt, die wir in Helv. 17, 1157 (1934) beschrieben haben.

Besondere Beachtung verdienen die Kontrollversuche (letzte Spalte in der Kurventafel), welche zeigen, dass die Grundkost und der Hefekochsaft völlig frei an B<sub>2</sub>-Wirkung waren.

<sup>1)</sup> P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz, Helv. 18, 426 (1935).

Im Gegensatz hierzu erwiesen sich andere von uns geprüfte synthetische Flavine biologisch unwirksam oder hatten geringen Einfluss; in einem Fall, dem 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin, macht sich zu Beginn der Tierversuche eine stimulierende Wirkung geltend.

Der genaue Vergleich des synthetischen 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins mit Lactoflavin erlaubt nunmehr, auch bezüglich der Einheitlichkeit des Naturproduktes ein bestimmteres Urteil. Wir hatten früher mitgeteilt<sup>1)</sup>, dass es durch sehr oft wiederholte fraktionierte Krystallisation von ca. 12 g Lactoflavin gelungen war, eine schwer lösliche und eine leichter lösliche Spitzenfraktion abzutrennen, die sich in der spezifischen Drehung und in der biologischen Wirksamkeit deutlich unterschieden, bei der Analyse aber keine Differenzen erkennen liessen. Auch aus Ovocoflavin hatte man früher gelegentlich aktivere und weniger aktive Fraktionen erhalten<sup>2)</sup>. Es scheint jetzt, dass diese weniger aktiven Produkte offenbar mengenmässig nur einen kleinen Bestandteil des natürlichen Lactoflavins ausmachen, d. h. als eine Verunreinigung aufzufassen sind. Ob es sich um ein anderes Flavin oder um ein Abbauprodukt bzw. Umwandlungsprodukt des Lactoflavins handelt, ist bisher nicht zu entscheiden. In den oft umkrystallisierten, schwer löslichen Lactoflavinpräparaten, die mit dem synthetischen 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin in allen Eigenschaften übereinstimmen, dürfte jene Beimengung in nennenswerten Mengen kaum noch vorkommen.

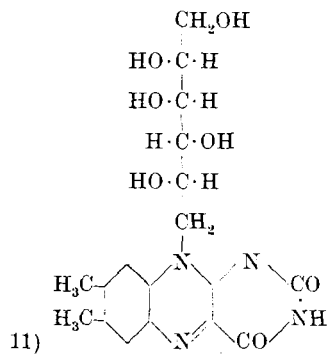
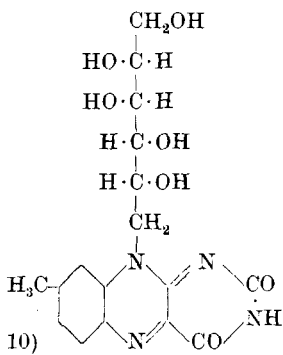
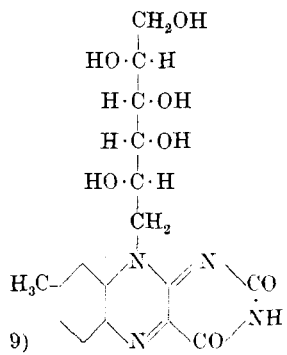
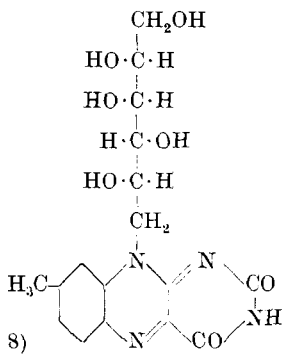
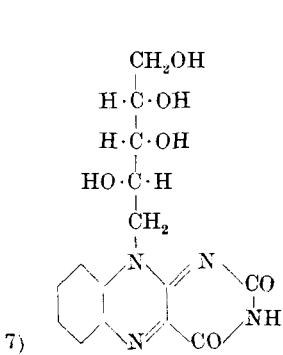
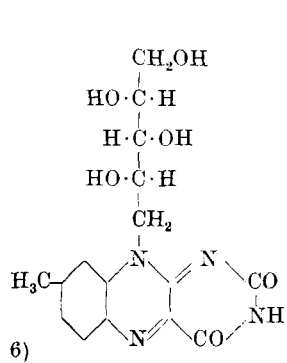
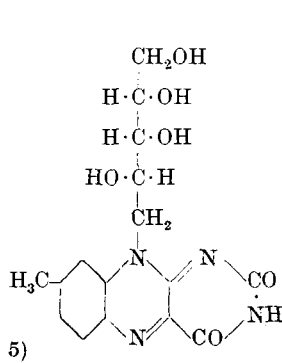
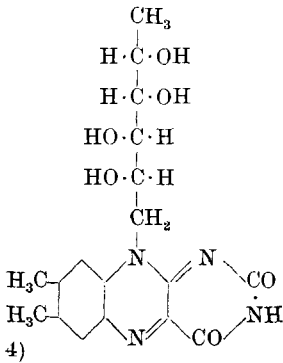
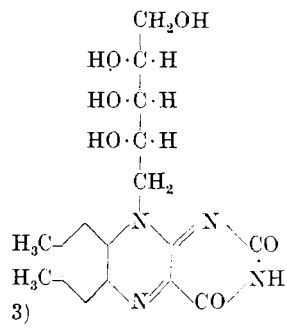
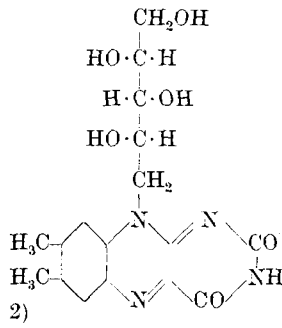
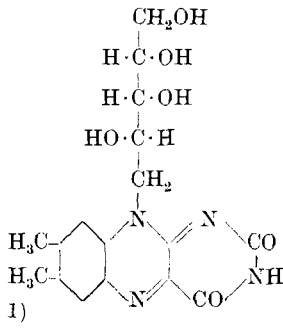
Die vollständige Übereinstimmung der chemisch-physikalischen Eigenschaften von Lactoflavin und 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin und die gleichartige biologische Wirkung der beiden Verbindungen, die in der gleichartigen Gewichtszunahme und in der normalen Entwicklung der Versuchstiere zum Ausdruck kommen, zeigen die Identität der beiden Substanzen; damit soll indessen nichts über die Bedeutung des Lactoflavins und des synthetischen Flavins für die Antipellagra Wirkung ausgesagt werden, die noch eines eingehenderen Studiums bedarf. Wir möchten Lactoflavin und das mit ihm identische synthetisierte Produkt bis auf weiteres lediglich als Zuwachsfaktor (Vitamin B<sub>2</sub>) ansprechen und seine Beziehung zum Antipellagrafaktor offen lassen.

Im folgenden geben wir eine Übersicht über die bisher synthetisierten Flavine mit Zuckerresten; einige dieser Verbindungen haben wir bereits früher eingehend beschrieben<sup>3)</sup>, für die anderen finden sich genaue Angaben über ihre Darstellung und ihre Eigenschaften im experimentellen Teil dieser Abhandlung:

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 19 (1935).

<sup>2)</sup> R. Kuhn, Z. angew. Ch. **47**, 105 (1934); György, Kuhn, Wagner-Jauregg, Z. physiol. Ch. **223**, 241 (1934).

<sup>3)</sup> Helv. **18**, 69, 426 (1935).



Art des synthetisierten Flavins <sup>1)</sup>	Krystalform	Smp.	[ $\alpha$ ] (in 0,05-n. NaOH)	Smp. der Tetra- bzw. Penta-acetate
A. Flavine mit Pentose- und Methylpentose-Resten.				
1. 6, 7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-isalloxazin . . . . .	Nadelbüschel	298 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> . . . . . - 78 <sup>o</sup> ( $\pm$ 10 <sup>o</sup> )	215 <sup>o</sup>
2. 6, 7-Dimethyl-9-[d,1'-xylyl]-isalloxazin . . . . .	Nadelbüschel	278—280 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> . . . . . - 82,2 <sup>o</sup> ( $\pm$ 7 <sup>o</sup> )	216 <sup>o</sup>
3. 6, 7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-isalloxazin . . . . .	Nadelbüschel	282 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> . . . . . - 92,6 <sup>o</sup> ( $\pm$ 7 <sup>o</sup> )	238—239 <sup>o</sup>
4. 6, 7-Dimethyl-9-[1,1'-rhamnyl]-isalloxazin . . . . .	Spindelförmige Nadeln	269—270 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> . . . . . - 51,9 <sup>o</sup> ( $\pm$ 6 <sup>o</sup> )	224 <sup>o</sup>
5. 7-Methyl-9-[1,1'-arabityl]-isalloxazin . . . . .	Breite Nadeln	284—285 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>644</sub> . . . . . - 46,3 <sup>o</sup> ( $\pm$ 6 <sup>o</sup> )	—
6. 7-Methyl-9-[d,1'-xylyl]-isalloxazin . . . . .	Dünne Nadeln	270 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> . . . . . - 61,0 <sup>o</sup> ( $\pm$ 6 <sup>o</sup> )	—
7. 9-[1,1'-Arabityl]-isalloxazin . . . . .	Drusenförmige Krystalle	292 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> . . . . . - 108 <sup>o</sup> ( $\pm$ 10 <sup>o</sup> )	—
B. Flavine mit Hexoseresten.				
8. 7-Methyl-9-[d,1'-sorbityl]-isalloxazin . . . . .	Drusen	2) <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> . . . . . - 58,4 <sup>o</sup> ( $\pm$ 6 <sup>o</sup> )	2) <sup>o</sup>
9. 7-Methyl-9-[d,1'-dulcilyl]-isalloxazin . . . . .	Krystalldrusen	239 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>644</sub> . . . . . - 30,6 <sup>o</sup> ( $\pm$ 6 <sup>o</sup> )	222 <sup>o</sup>
10. 7-Methyl-9-[d,1'-mannityl]-isalloxazin . . . . .	Nadeln	272 <sup>o</sup>	Drehung nicht messbar	199 <sup>o</sup>
11. 6, 7-Dimethyl-9-[d,1'-sorbityl]-isalloxazin . . . . .	Nadeln	272 <sup>o</sup>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> . . . . . - 47,7 <sup>o</sup> ( $\pm$ 4 <sup>o</sup> )	237 <sup>o</sup>

<sup>1)</sup> Die zugehörigen Konfigurationsformeln finden sich unter den Nummern I—II auf der vorhergehenden Tafel.

<sup>2)</sup> Dieses Flavin ist besonders schwierig zu reinigen, so dass wir seinen Schmelzpunkt sowie denjenigen des Acetats noch nicht als definitiv angeben möchten.

Anmerkung bei Korrektur: Inzwischen wurde auch das 6, 7-Dimethyl-9-[1,1'-ribityl]-iso-alloxazin, d. h. der Antipode des Lactoflavins, synthetisiert, dessen physikalische Eigenschaften mit Ausnahme der entgegengesetzten Drehung dem Naturprodukt entsprechen.

Ein Vergleich der physikalischen Eigenschaften der zusammengestellten Flavine lehrt, dass diese in unerwartet geringem Mass von der Art des Zuckerrestes abhängen. Dies gilt insbesondere für die spezifischen Drehungen, die trotz der verschiedenartigen Rotationen der benutzten Zucker, z. T. sehr nahe beisammen liegen. Auch die Schmelzpunktdifferenzen der synthetisierten Farbstoffe sind teilweise auffallend gering. Unser früher ausgesprochener Verdacht<sup>1)</sup>, dass die Bestimmung der spez. Drehungen und der Schmelzpunkte zur Entscheidung der Frage, ob ein natürliches Flavin einheitlich ist, nicht zuverlässig genug sein könnte, findet sich gerechtfertigt.

Die Flavine mit Pentoseresten lösen sich in Wasser durchgehend schwerer als die mit Hexosegruppen, eine Folge der verschiedenen Zahl der Hydroxyle. Hand in Hand damit geht ein besseres Krystallisationsvermögen der Pentose-flavine; die Pigmente mit Hexitresten neigen zur Bildung übersättigter und gelatinierender Lösungen; immerhin gelingt es nicht allzu schwer, auch sie krystallisiert zu erhalten.

Der Lichtabbau der neuen Flavine ist noch nicht genauer untersucht; es wird zu prüfen sein, inwieweit die Unterschiede der Konstitution auf die Photolyse von Einfluss sind.

Dagegen sieht man in biologischer Hinsicht bereits klarer. Es ist offensichtlich, dass die B<sub>2</sub>-Wirkung in entscheidender Weise von der Natur der Zuckerseitenkette der Flavine abhängt. So weit die bisherigen Erfahrungen reichen, führt der Ersatz des d-Riboserestes im Flavin durch andere Zucker zu einer vollständigen Aufhebung oder starken Schwächung der Wirkung.

Nachdem die für die B<sub>2</sub>-Wirkung spezifische Natur der Flavinseitenkette sichergestellt ist, erhebt sich die Frage, ob auch für den übrigen Teil der Flavinmolekel dieselbe Spezifität gilt, oder ob Riboseflavine, die im Benzolkern nur eine oder keine Methylgruppe enthalten, ebenfalls wirksam sind. Geeignete Beispiele zur Abklärung dieser Sachlage sind in Bearbeitung.

Die nunmehr völlig geklärte Struktur und Konfiguration des Lactoflavins lässt erkennen, dass trotz völlig verschiedener Konstitution doch gewisse gemeinsame Züge zwischen ihm und den Nucleosiden bestehen. Wie in den Hefenucleosiden ist auch der Zucker des Lactoflavins d-Ribose; und wie die Hefenucleoside sich mit Phosphorsäure zu den Nucleotiden paaren können, so tritt nach den Untersuchungen von *H. Theorell*<sup>2)</sup> auch Lactoflavin-phosphorsäure im *Warburg*'schen gelben Oxydationsferment auf. Es ist z. Z. unmöglich, sich ein Bild davon zu machen, wie ein Stoff von der

<sup>1)</sup> Helv. **17**, 1557 (1934).

<sup>2)</sup> Bioch. Z. **275**, 37, 344 (1934).

Struktur des Lactoflavins im Organismus gebildet wird. Die nahen Beziehungen zu den Nucleotiden legen aber den Gedanken nahe, dass zwischen letzteren und den Flavinen doch irgendwelche genetische Beziehungen vorkommen.

Die Angabe *Kuhn's*<sup>1)</sup>, Arabinose-flavin werde *in vivo*<sup>2)</sup> mit Phosphorsäure zum gelben Oxydationsferment von *Warburg* gekuppelt, ist unrichtig, denn letzteres leitet sich vom Ribose-flavin und nicht vom Arabinose-flavin ab.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co.* in Basel, welche diese Arbeit unterstützt hat, sprechen wir dafür unseren verbindlichsten Dank aus.

### Experimenteller Teil.

#### *I. Darstellung von 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin.*

Als Ausgangsprodukt verwendeten wir das 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-ribamin. Diese Verbindung wird in gleicher Weise wie die früher beschriebenen Urethane aus 1-Amino-2-carbäthoxyamino-4,5-dimethylbenzol und Zucker, in unserem Fall also d-Ribose, durch katalytische Reduktion im Autoklaven dargestellt.

Statt des früher empfohlenen Nickelkatalysators kann auch ein Palladiumkatalysator Verwendung finden, welcher erlaubt, die Reaktionstemperatur wesentlich unter 100° zu halten.

Die d-Ribose lässt sich verhältnismässig bequem aus d-Aceto-brom-arabinose über das Arabinal und Oxydation des letzteren mit Hilfe von Benzopersäure darstellen. Dieses Verfahren ist für die Gewinnung von l-Ribose von *W. C. Austin* und *F. L. Humoller* kürzlich beschrieben worden<sup>3)</sup>.

Das 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-ribamin krystallisiert aus Wasser in Nadeln und schmilzt bei 170°.

$C_{16}H_{26}O_6N_2$	Ber. C 56,10	H 7,65%
	Gef. „ 56,10	„ 7,69%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,08 \times 20}{2 \times 1 \times 0,0613} = -13,0^\circ (\pm 2^\circ) \text{ in Wasser.}$$

Zur Verseifung des Urethanrestes haben wir 4,5 g 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-ribamin in 200 cm<sup>3</sup> heissem Wasser gelöst und dazu konzentrierte Natronlauge gefügt, bis die Lösung 2-n. geworden war. Die Lösung blieb vier Stunden bei 55° stehen, wurde nachher abgekühlt, mit Salzsäure angesäuert, mit 5 g Alloxan versetzt und 15 Minuten lang im Dunkeln zum gelinden Sieden erhitzt, wobei tiefe Rotgelbfärbung auftrat. Man verdünnte mit ca. 3 Liter Wasser und rührte in die stark fluoreszierende Flüssigkeit 45 g Frankonit ein. Aus dem Adsorbat wurde der Farbstoff durch ein

<sup>1)</sup> Nature **135**, 185 (1935).

<sup>2)</sup> Die ursprüngliche Angabe, dass der Umsatz auch *in vitro* ausgeführt worden sei, musste bereits zurückgenommen werden (Nature **135**, 185 (1935)).

<sup>3)</sup> Am. Soc. **56**, 1152 (1934).

Gemisch von 25% Pyridin, 25% Alkohol und 50% Wasser eluiert. Hierauf haben wir das Eluat zur Trockene verdampft, den Rückstand in 2 Liter Wasser gelöst und den fluoreszierenden Farbstoff an Bleisulfid, welches aus 15 g Bleiacetat in der Lösung erzeugt wurde, adsorbiert. Das Flavin wird dabei vollständig vom Bleisulfid aufgenommen. Man eluiert es daraus durch kochendes Wasser und wiederholt zur Reinigung die Bleisulfidadsorption. Nach dem Eindampfen des zweiten Eluats wurde der Rückstand in mit Essigsäure angesäuertem Wasser gelöst, worauf nach dem Erkalten das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin in hübschen Nadelbüscheln auskrystallisierte. Nach zweimaligem Umkrystallisieren lag der Schmelzpunkt bei 280°. Ausbeute 0,4 g reines Flavin.

$C_{17}H_{20}O_6N_4$	Ber. C 54,23	H 5,36	N 14,88%
	Gef. „ 53,95	„ 5,25	„ 15,10%

$$[\alpha]_D^{20} = -92,6^\circ (\pm 7^\circ) \text{ in } 0,05\text{-n. NaOH.}$$

Die Acetylierung des 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins wurde nach der Vorschrift ausgeführt, die *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg* für die Acetylierung des Lactoflavins angegeben haben<sup>1)</sup>. Wir haben dementsprechend 120 mg des synthetischen Flavins in 40 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst und nach dem Erkalten mit 40 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt. Danach kochte man die Lösung kurze Zeit, kühlte ab und verdünnte sie mit 60 cm<sup>3</sup> Chloroform. Sie wurde hierauf mit verdünnter Salzsäure gut durchgeschüttelt und die Chloroformschicht einige Male mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Verdunsten der Chloroformlösung nahm man den Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> heisser, verdünnter Essigsäure auf, worauf nach einigem Stehen die Krystallisation des Tetra-acetats begann. Dieses wurde zweimal aus warmem Wasser umkrystallisiert und dabei in langen, dünnen, gelben Nadeln vom Smp. 238—239° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit Lactoflavin-acetat lag gleich hoch. Ausbeute 110 mg.

$C_{25}H_{28}O_{10}N_4$	Ber. C 55,12	H 5,14	N 10,29%
	Gef. „ 54,89	„ 5,09	„ 10,51%

Zur Regenerierung des 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins löste man das Acetat in wenig verdünnter Natronlauge, liess so lange stehen, bis mit Chloroform der wässerigen Lösung kein Farbstoff mehr entzogen werden konnte und säuerte hierauf mit Essigsäure an. Nach einiger Zeit begann die Krystallisation des 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins, welches wiederum in den bekannten, zu Drusen vereinigten Nadeln erhalten wurde. Die Ausbeute war nahezu quantitativ. Der Schmelzpunkt des so gereinigten Flavins lag bei 282°.

<sup>1)</sup> B. 66, 1580 (1933).

II. Darstellung von 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin.

2,6 g 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-xylamin, die aus 1-Amino-2-carbäthoxy-amino-4,5-dimethylbenzol und d-Xylose durch gemeinsame Reduktion dargestellt wurden, haben wir zwecks Verseifung des Urethanrestes in einer Mischung von 8 cm<sup>3</sup> Alkohol und 15 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und durch Zugabe von konz. Natronlauge diese Lösung 2-n. gemacht. Die Flüssigkeit blieb dann während 24 Stunden bei 38° stehen. Hierauf säuerten wir mit Salzsäure an, gaben 2,6 g Alloxan hinzu und kochten 1 Viertelstunde lang. Die Lösung nahm dabei eine intensiv dunkelgelbe Farbe an. Nach dem Erkalten schied sich eine farblose Substanz aus, von der abgesaugt wurde. Das Filtrat verdünnte man mit 2 Liter Wasser und rührte 40 g Frankonit ein. Das Flavin wird an Frankonit adsorbiert. Nach 1½-stündigem Rühren haben wir den Frankonitniederschlag abgenutscht, den Farbstoff durch die Mischung von Wasser, Pyridin und Alkohol eluiert und das Eluat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Hierauf löste man den Rückstand in Wasser auf und reinigte ihn durch zweimalige Adsorption an Bleisulfid. Der nach der Verdampfung des zweiten Eluats zurückbleibende Rückstand wurde aus Wasser, welches mit Essigsäure schwach angesäuert war, krystallisiert. Das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin krystallisiert in gelben Nadelchen, die zu Drusen verwachsen sind, und schmilzt bei 278—280°.

C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 54,23	H 5,36%
	Gef. „ 54,19	„ 5,47%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,125 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0152} = -82,2^\circ (\pm 7^\circ) \text{ in } 0,05\text{-n. NaOH.}$$

Zwecks Darstellung des Tetra-acetats wurden 20 mg des vorbeschriebenen Flavins in 8 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst und mit 8 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid erhitzt. Man erhält nach dem Aufnehmen des Rohacetats in Essigester und Zufügen von wenig Petroläther Krystalle, die nachher aus Wasser in schönen gelben Drusen krystallisieren. Nach wiederholtem Umkrystallisieren lag der Schmelzpunkt bei 216°. Mischschmelzpunkt mit Lactoflavin-acetat unscharf bei 215—220°.

III. 6,7-Dimethyl-9-[l,1'-rhamnityl]-iso-alloxazin.

Das 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-l-rhamnamin, aus 1-Amino-2-carbäthoxy-amino-4,5-dimethylbenzol und l-Rhamnose durch reduzierende Kondensation dargestellt, schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser bei 183°.

C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 57,26	H 7,92	N 7,86%
	Gef. „ 57,27	„ 7,92	„ 8,06%



Eine Lösung von 56 mg der Substanz in 30 cm<sup>3</sup> Wasser liess im Zweidezimeterrohr keine deutliche Drehung erkennen; die optische Aktivität der Verbindung muss also sehr gering sein.

Zwecks Darstellung des 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-rhamnityl]-iso-alloxazins haben wir 10 g 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-1-rhamnamin in 200 cm<sup>3</sup> 50-proz. Alkohol gelöst, durch Zufügen von konz. Natronlauge diese Lösung doppelt-normal gemacht, während 5 Stunden bei 55° stehen gelassen, hierauf mit Salzsäure angesäuert und im Vakuum den grössten Teil des Alkohols abdestilliert. Dabei schied sich eine bedeutende Menge einer farblosen Substanz (Substanz A) aus. Nach dem Abtrennen derselben wurde das Filtrat mit 3 g Alloxan versetzt und die Lösung während einer Viertelstunde in schwachem Sieden gehalten. Dann rührte man in die auf 3 Liter verdünnte Lösung 25 g Frankonit ein, eluierte hernach aus dem Adsorbat das Flavin mit dem Gemisch von 25% Pyridin, 25% Alkohol und 50% Wasser und verdampfte das Eluat im Vakuum zur Trockene. Es erwies sich als vorteilhaft, auch hier den gebildeten Farbstoff durch Adsorption an Bleisulfid weiter zu reinigen, wozu zweimal je 10 g Bleisulfid angewandt wurden. Aus dem stark eingeeengten, wässrigen Eluat krystallisierte hierauf das 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-rhamnityl]-iso-alloxazin in schönen, blassgelben, spindelförmigen Nadeln vom Smp. 269—270°.

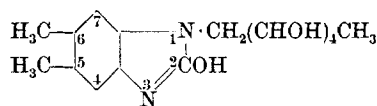
$C_{18}H_{22}O_6N_4$	Ber. C 55,36	H 5,68	N 14,35%
	Gef. „ 55,34	„ 5,89	„ 14,42%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,08 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0154} = -51,9^{\circ} (\pm 6^{\circ}) \text{ in } 0,05\text{-n. NaOH}$$

Das Tetra-acetat des 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-rhamnityl]-iso-alloxazins wurde aus 30 mg des Flavins in der bei den anderen Flavin-acetaten schon beschriebenen Weise bereitet. Wir erhielten es in blassgelben, drusenförmigen Krystallen vom Smp. 224°.

$C_{28}H_{30}O_{10}N_4$	Ber. C 55,89	H 5,42%
	Gef. „ 56,16	„ 5,70%

Die oben erwähnte farblose *Substanz A* vom Smp. 219—220°, welche bei der Kondensation zum Flavinfarbstoff als Nebenprodukt auftrat, ist sehr wahrscheinlich das Benzimidazolderivat der folgenden Formel:



d. h. das 1-1-Rhamnityl-2-oxy-5,6-dimethylbenzimidazol, welches durch Abspaltung von Alkohol aus dem 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-1-rhamnamin entstanden ist.

$C_{15}H_{22}O_5N_2$	Ber. C 58,05	H 7,15	N 9,04%
	Gef. „ 57,70	„ 6,96	„ 9,23%

IV. *Tetra-acetat des 6,7-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazins.*

Dieses Flavin und seine Darstellung sind schon früher beschrieben worden<sup>1)</sup>. Wir tragen hier noch die Angaben über die Darstellung seines Tetra-acetats nach.

10 mg des Flavins werden in 6 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst und in bekannter Weise mit 6 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid acetyliert. Nach dem Umkrystallisieren des Acetats aus Wasser erhält man gelbe, drusenförmige Krystalle vom Smp. 215°.

V. *Darstellung von 7-Methyl-9-[d,1'-dulcetyl]-iso-alloxazin.*

Das für diese Versuche als Ausgangsmaterial dienende 5-Methyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-galactamin wurde in gewohnter Weise aus 1-Amino-2-carbäthoxy-amino-5-methylbenzol und d-Galactose durch gemeinsame Reduktion im Autoklaven dargestellt. Die Verbindung krystallisiert aus Wasser in farblosen Nadeln und schmilzt bei 139°.

C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 53,60	H 7,31%
	Gef. „ 53,55	„ 7,27%

60 mg Substanz, in 20 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, liessen im Zwei-dezimeterrohr keine deutliche Drehung erkennen. Die optische Aktivität dieser Verbindung ist also sehr gering.

Zwecks Darstellung des Flavinfarbstoffs haben wir 15 g 5-Methyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-galactamin in 200 cm<sup>3</sup> heissem Wasser gelöst, diese Lösung durch Zufügen von konz. Natronlauge 2-n. gemacht und durch 5-stündiges Erwärmen auf 55° den Urethanrest verseift. Hierauf wurde die Lösung mit Salzsäure schwach angesäuert. Nach Zugabe von 15 g Alloxan erhitzte man 15 Minuten zum schwachen Sieden, wobei sich die Flüssigkeit tief rotgelb färbte. Die erkaltete Lösung schied nach längerem Stehen wenig farblose, schwer lösliche Substanz aus. Diese wurde abgetrennt, das Filtrat mit 3 Liter Wasser verdünnt und der gebildete Farbstoff an 350 g Frankonit adsorbiert. Aus dem Adsorbat eluierten wir das Flavin mit alkoholisch-wässriger Pyridinlösung. Den nach dem Verdampfen der Eluierflüssigkeit zurückbleibenden Rückstand haben wir durch zweimalige Adsorption an je 80 g Bleisulfid gereinigt und das Flavin aus dem Bleisulfidadsorbat jeweilen durch kochendes Wasser wieder abgelöst. Das zweite Eluat wurde auf 200 cm<sup>3</sup> eingedampft und hierauf mit dem dreifachen Volumen Aceton versetzt. Nach einigem Stehen bildete sich ein gelber, flockiger Niederschlag, der nachher in Alkohol gelöst wurde. Aus der eingeengten Lösung krystallisierte das 7-Methyl-9-[d,1'-dulcetyl]-iso-alloxazin in gelben Drusen vom Smp. 239°. Ausbeute 1,3 g.

C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 52,01	H 5,14%
	Gef. „ 51,95	„ 5,35%

$$[\alpha]_{644}^{20} = \frac{-0,045 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0147} = -30,6^\circ (\pm 6^\circ) \text{ in } 0,05\text{-n. NaOH.}$$

<sup>1)</sup> Helv. 18, 79 (1935).

Das *Penta-acetat* des 7-Methyl-9-[d,1'-dulcetyl]-iso-alloxazins wurde in der für die anderen Flavlin-acetate beschriebenen Weise durch Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin dargestellt. Die Verbindung krystallisiert aus Wasser in langen, teilweise zu Drusen strahlig angeordneten Nadeln. Sie sintert bei 150° und schmilzt bei 222°.

$C_{27}H_{30}O_{12}N_4$	Ber. C 53,80	H 5,02	N 9,30%
	Gef. „ 53,53	„ 5,09	„ 9,48%

VI. *Darstellung von 7-Methyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin.*

Das als Ausgangsmaterial dienende 5-Methyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin krystallisiert aus Wasser in weissen Nadeln vom Smp. 170°.

$C_{15}H_{24}O_6N_2$	Ber. C 54,84	H 7,37	N 8,53%
	Gef. „ 54,73	„ 7,25	„ 8,71%

Eine Lösung von 60 mg der Verbindung in 20 cm<sup>3</sup> Wasser zeigte im Zweidezimeterrohr eine nur sehr schwache Linksdrehung.

Für die Gewinnung des 7-Methyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazins gingen wir von 6 g 5-Methyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-l-arabamin aus, die wir in 90 cm<sup>3</sup> Wasser und 10 cm<sup>3</sup> Alkohol heiss auflösten und durch Zusatz von konz. Natronlauge und 24-stündiges Aufbewahren bei 35° verseiften. Nach dem Ansäuern der Lösung mit Salzsäure und Zugabe von Alloxan wurde die Lösung 15 Minuten lang gekocht. Auch hier schied sich nach dem Abkühlen der Flüssigkeit eine kleine Menge farbloser, schwer löslicher Substanz aus, die wir nicht weiter untersuchten. Nach der Abtrennung dieses Niederschlags verdünnten wir das Filtrat mit 3 Liter Wasser und adsorbierten den gebildeten Flavinfarbstoff an 350 g Frankonit. Aus dem Adsorbat wurde er in bekannter Weise durch die wässerig-alkoholische Pyridinlösung eluiert und hierauf zwecks weiterer Reinigung noch zweimal an je 30 g Bleisulfid adsorbiert. Die Elution aus den Bleisulfidadsorbaten erfolgte durch kochendes Wasser. Das zweite Eluat wurde stark eingengt, worauf nach einigen Stunden das 7-Methyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin krystallin ausfiel. Es liess sich aus Wasser, dem wenig Essigsäure zugesetzt war, gut umkrystallisieren und kam daraus in orangegelben, langen Nadeln vom Smp. 284° heraus.

$C_{16}H_{18}O_6N_4$	Ber. C 53,02	H 5,01	N 15,46%
	Gef. „ 52,83	„ 5,16	„ 15,37%

$$[\alpha]_{644}^{20} = \frac{-0,07 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0151} = -46,3^{\circ} (\pm 6^{\circ}) \text{ in } 0,05\text{-n. NaOH.}$$

VII. *Darstellung von 7-Methyl-9-[d,1'-sorbityl]-iso-alloxazin.*

Als Ausgangsmaterial diente in diesem Falle 5-Methyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-glucamin, eine Verbindung, welche aus 1-Amino-2-carbäthoxy-amino-5-methylbenzol und d-Glucose durch

reduzierende Kondensation dargestellt worden ist. Sie krystallisiert aus Wasser in weissen Nadeln vom Smp. 137—138°.

$C_{16}H_{26}O_7N_2$	Ber. C 53,60	H 7,31	N 7,81%
	Gef. „ 53,53	„ 7,27	„ 8,01%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,07 \times 20}{1 \times 2 \times 0,0574} = -12,2^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \text{ in Wasser.}$$

Für die Gewinnung des Flavinfarbstoffs sind wir folgendermassen verfahren: 4,5 g 5-Methyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-glucamin wurden in 90 cm<sup>3</sup> heissem Wasser gelöst. Durch Zugabe von konz. Natronlauge wurde die Flüssigkeit 2-n. gemacht und hierauf während 24 Stunden bei 35° aufbewahrt. Dann säuerte man mit Salzsäure an, gab 4,5 g Alloxan hinzu und erhitzte 15 Minuten zum schwachen Sieden. Beim Stehen der erkalteten Lösung über Nacht schied sich ein farbloser, schwer löslicher Niederschlag aus, den wir abnutschten. Das Filtrat wurde auf 2 Liter mit Wasser verdünnt und der gebildete Flavinfarbstoff an 400 g Frankonit adsorbiert. Nach der Elution mit wässrig-alkoholischer Pyridinlösung reinigten wir das Flavin durch zweimalige Adsorption an je 50 g Bleisulfid. Aus dem stark eingeeengten zweiten Eluat krystallisierte der Farbstoff in gelben, strahligen Drusen.

$C_{17}H_{20}O_7N_4^1$	Ber. C 52,01	H 5,14	N 14,28%
	Gef. „ 52,00	„ 5,04	„ 14,16%

Das *Penta-acetat* des 7-Methyl-9-[d,1'-sorbityl]-iso-alloxazins wurde aus 0,3 g Flavin in gewohnter Weise hergestellt. Diese Acetats krystallisiert aus Wasser in Nadeln.

$C_{27}H_{30}O_{12}N_4$	Ber. C 53,80	H 5,02	N 9,30%
	Gef. „ 53,58	„ 4,95	„ 9,47%

#### VIII. Darstellung von 7-Methyl-9-[d,1'-mannityl]-iso-alloxazin.

Das als Ausgangsmaterial dienende 5-Methyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-d-mannamin wurde aus 1-Amino-2-carbäthoxy-amino-5-methylbenzol und d-Mannose durch reduzierende Kondensation dargestellt. Man krystallisiert die Verbindung aus Wasser um und erhält weisse Nadeln vom Smp. 168—169°.

$C_{16}H_{26}O_7N_2$	Ber. C 53,60	H 7,31	N 7,81%
	Gef. „ 53,84	„ 7,20	„ 8,04%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,08 \times 20}{1 \times 2 \times 0,0595} = +26,7^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \text{ in Wasser.}$$

Zur Darstellung des 7-Methyl-9-[d,1'-mannityl]-iso-alloxazins haben wir 4 g 5-Methyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-d-mannamin in 60 cm<sup>3</sup> heissem Wasser gelöst und mit konz. Natronlauge versetzt, bis die

<sup>1)</sup> Bei unserer früheren Beschreibung der Darstellung des 7-Methyl-9-[d,1'-sorbityl]-iso-alloxazins (Helv. **18**, 75—76 (1935)) sind leider infolge einer Verwechslung unrichtige N-Analysenresultate eingesetzt worden. Durch die obenstehenden Zahlen wird dieser Irrtum hiemit korrigiert.

Lösung 2-n. geworden war. Dann verseifte man 48 Stunden lang bei 35°, säuerte mit Salzsäure an und saugte den hierbei ausfallenden, farblosen Niederschlag ab. Zum Filtrat wurden 3 g Alloxan hinzugefügt und die Lösung eine Viertelstunde lang im gelinden Sieden gehalten. Zur Adsorption des gelben Farbstoffes an 350 g Frankonit verdünnte man die Flüssigkeit zuvor mit 3 Liter Wasser und rührte dann die Frankonitsuspension 1½ Stunden lang. Aus dem Adsorbat konnte der Flavinfarbstoff durch wässerig-alkoholische Pyridinlösung wieder eluiert werden. Nach dem Eindampfen des Eluates und Aufnehmen des Rückstandes in 2 Liter Wasser wurde dieser zu weiterer Reinigung in gewohnter Weise zweimal an 35 g Bleisulfid adsorbiert. Das auf ca. 30 cm<sup>3</sup> eingeeengte zweite Eluat schied schön krystallisierte Substanz ab, die nach dem Umkrystallisieren aus verd. Essigsäure blassgelbe, einzeln liegende Nadeln vom Smp. 272° ausbildete.

Dis Ausbeute betrug 0,3 g.

$C_{17}H_{20}O_7N_4$	Ber. C 52,01	H 5,14	N 14,28%
	Gef. „ 52,08	„ 5,09	„ 14,43%

15 mg Subst., gelöst in 10 cm<sup>3</sup> 0,05-n. NaOH, liessen im 1 dm-Rohr keine messbare Drehung erkennen

Das Penta-acetat des 7-Methyl-9-[d,1'-mannityl]-iso-alloxazins wurde in gleicher Weise wie die oben beschriebenen Flavinetate aus 0,05 g Farbstoff dargestellt. Smp. 199°.

$C_{27}H_{30}O_{12}N_4$	Ber. C 53,80	H 5,02	N 9,30%
	Gef. „ 54,05	„ 5,13	„ 9,13%

Zürich, Chem. Institut der Universität.

#### 64. Die Darstellung des 2-Methyl-4-phenyl-n-valer-aldehydes

von H. Rupe, H. Hirschmann und H. Werdenberg.

(26. III. 35.)

Im Laufe der Untersuchung der bei der Einwirkung von Ameisensäure auf das Acetylen-carbinol I (aus Phenyläthyl-methylketon) entstehenden zwei Verbindungen<sup>1)</sup>, wurde auch die Annahme gemacht, der eine dieser Körper könnte die Formel II oder III besitzen, doch wurde damals von uns diese Ansicht fallen gelassen zugunsten einer möglichen Keto-Formel. Wir versuchten darauf verschiedene Ketone, die uns in Betracht zu kommen schienen, synthetisch darzustellen, und zwar nicht die ungesättigten Ketone selbst, sondern ihre Hydrierungsprodukte. Denn der eine der beiden,

<sup>1)</sup> Rupe und Hirschmann, Helv. 14, 687 (1931).

Lösung 2-n. geworden war. Dann verseifte man 48 Stunden lang bei 35°, säuerte mit Salzsäure an und saugte den hierbei ausfallenden, farblosen Niederschlag ab. Zum Filtrat wurden 3 g Alloxan hinzugefügt und die Lösung eine Viertelstunde lang im gelinden Sieden gehalten. Zur Adsorption des gelben Farbstoffes an 350 g Frankonit verdünnte man die Flüssigkeit zuvor mit 3 Liter Wasser und rührte dann die Frankonitsuspension 1½ Stunden lang. Aus dem Adsorbat konnte der Flavinfarbstoff durch wässerig-alkoholische Pyridinlösung wieder eluiert werden. Nach dem Eindampfen des Eluates und Aufnehmen des Rückstandes in 2 Liter Wasser wurde dieser zu weiterer Reinigung in gewohnter Weise zweimal an 35 g Bleisulfid adsorbiert. Das auf ca. 30 cm<sup>3</sup> eingeeengte zweite Eluat schied schön krystallisierte Substanz ab, die nach dem Umkrystallisieren aus verd. Essigsäure blassgelbe, einzeln liegende Nadeln vom Smp. 272° ausbildete.

Dis Ausbeute betrug 0,3 g.

$C_{17}H_{20}O_7N_4$	Ber. C 52,01	H 5,14	N 14,28%
	Gef. „ 52,08	„ 5,09	„ 14,43%

15 mg Subst., gelöst in 10 cm<sup>3</sup> 0,05-n. NaOH, liessen im 1 dm-Rohr keine messbare Drehung erkennen

Das Penta-acetat des 7-Methyl-9-[d,1'-mannityl]-iso-alloxazins wurde in gleicher Weise wie die oben beschriebenen Flavinetate aus 0,05 g Farbstoff dargestellt. Smp. 199°.

$C_{27}H_{30}O_{12}N_4$	Ber. C 53,80	H 5,02	N 9,30%
	Gef. „ 54,05	„ 5,13	„ 9,13%

Zürich, Chem. Institut der Universität.

#### 64. Die Darstellung des 2-Methyl-4-phenyl-n-valer-aldehydes

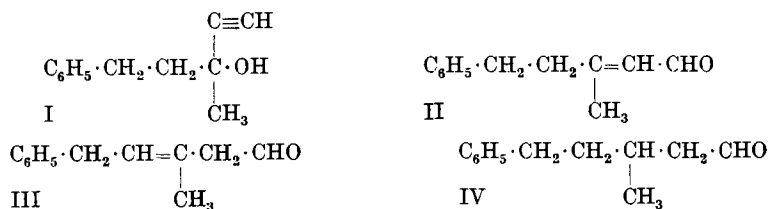
von H. Rupe, H. Hirschmann und H. Werdenberg.

(26. III. 35.)

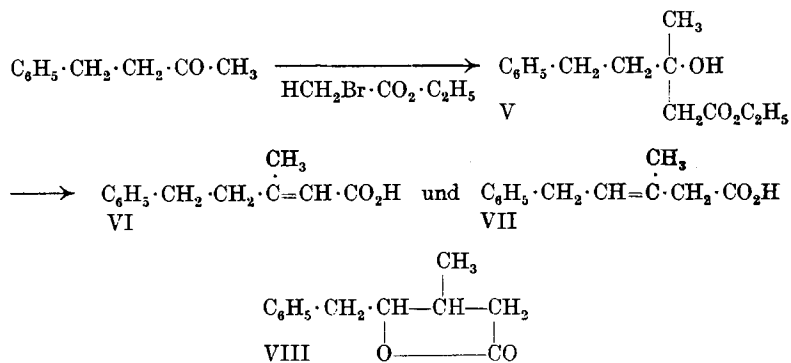
Im Laufe der Untersuchung der bei der Einwirkung von Ameisensäure auf das Acetylen-carbinol I (aus Phenyläthyl-methylketon) entstehenden zwei Verbindungen<sup>1)</sup>, wurde auch die Annahme gemacht, der eine dieser Körper könnte die Formel II oder III besitzen, doch wurde damals von uns diese Ansicht fallen gelassen zugunsten einer möglichen Keto-Formel. Wir versuchten darauf verschiedene Ketone, die uns in Betracht zu kommen schienen, synthetisch darzustellen, und zwar nicht die ungesättigten Ketone selbst, sondern ihre Hydrierungsprodukte. Denn der eine der beiden,

<sup>1)</sup> Rupe und Hirschmann, Helv. 14, 687 (1931).

bei der Umlagerung des Acetylen-carbinols in der Hauptmenge entstandenen Körper liess sich sehr leicht katalytisch zum gesättigten Keton reduzieren, dessen Konstitution jetzt aufgeklärt ist (siehe die folgende Abhandlung).



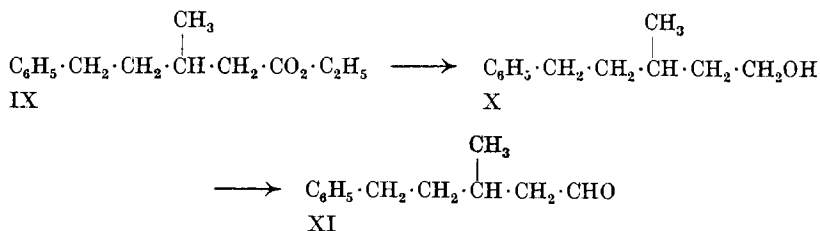
Das Hydrierungsprodukt der beiden Aldehyde II und III hätte die Formel IV besessen. Wir wollten nun diesen Aldehyd, den 2-Methyl-4-phenyl-n-valeraldehyd-1, doch kennen lernen und stellten ihn auf folgendem Wege dar:



Auf Benzylaceton liessen wir Bromessigsäure-äthylester in Gegenwart von amalgamiertem Magnesium einwirken; der Ester der auf solche Weise entstandenen  $\beta$ -Oxysäure V ( $\beta$ -Oxy- $\beta$ -methyl- $\delta$ -phenyl-n-valeriansäure) konnte nicht rein erhalten werden, weil er stets beim Destillieren etwas Wasser verlor, deshalb wurde sogleich die Wasserabspaltung vollständig durchgeführt, um zu einer ungesättigten Säure zu gelangen. Es zeigte sich aber, dass hier zwei Säuren entstanden waren mit verschiedener Lage der doppelten Bindung; die eine hatte diese in der  $\alpha, \beta$ -Stellung VI, die andere in der  $\beta, \gamma$ -Stellung zur Carboxylgruppe VII. Die  $\beta, \gamma$ -ungesättigte Säure konnte nach *Fittig's* Methode durch Behandeln mit Schwefelsäure in ein Lacton VIII übergeführt werden, von welchem die  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Säure VI durch Alkalicarbonat abgetrennt werden konnte. Beide Verbindungen liessen sich über die Calciumsalze reinigen.

Das Gemisch der Ester der beiden Säuren wurde katalytisch hydriert zum Ester der 2-Methyl-4-phenyl-n-valeriansäure IX.

Dieser Ester wurde sodann nach *Barbier-Bouveault* (modifiziert nach *Bleyberg* und *Ulrich*) reduziert zum primären Alkohol (3-Methyl-5-phenyl-n-amyl-alkohol X) und diesen oxydierten wir nach *Moureu* und *Mignonac* katalytisch zum Aldehyd XI (2-Methyl-4-phenyl-n-valer-aldehyd).



### Experimentelles.

#### *β-Oxy-β-methyl-δ-phenyl-n-valeriansäure* (Formel V).

85 g Benzylaceton und 100 g Bromessigester wurden in 220 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol und 100 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und mit 15,6 g Magnesiumspänen<sup>1)</sup> und 2 g trockenem Mercurichlorid durch Erhitzen auf dem Wasserbad in Reaktion gebracht. Im Augenblick, wo die Lösung zu sieden beginnt, ist eine weitere Erwärmung überflüssig, da die Reaktion dann bis zum Verschwinden des Magnesiums anhält. Die berechnete Menge Magnesium und das Quecksilber(II)chlorid wird in etwa 5 Portionen zugegeben, um ein zu heftiges Sieden zu vermeiden. Falls die Reaktion bei dieser Arbeitsweise immer noch zu heftig wird, genügt es, den Kolben von Zeit zu Zeit in eine Schale kalten Wassers einzutauchen. Ist die gesamte Magnesiummenge beinahe verbraucht, so wird das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbad noch 2 Stunden zum Sieden erhitzt.

Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt in einen Überschuss von verdünnter, eisgekühlter Essigsäure gegossen, gut durchgeschüttelt und vom Benzol-Äthergemisch abgetrennt. Der wässrige Teil wird daraufhin nochmals mit Äther erschöpfend extrahiert und der ätherische Teil mit der Benzol-Ätherlösung vereinigt. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird die Hauptmenge des Lösungsmittels auf dem Wasserbad abdestilliert, der Rest im Vakuum entfernt.

Bis 120° unter 15 mm Druck bestand der Vorlauf aus Essigsäure, etwas Bromessigester und Spuren von Benzylaceton.

Die Hauptfraktion, ca. 90 g, ging unter 14 mm Druck zwischen 120—188° über. Im Destillierkolben hinterblieben etwa 20 g eines dunkelbraunen, zähflüssigen Rückstandes.

Die Hauptfraktion wurde zwecks weiterer Reinigung 24 Stunden lang mit Natriumbisulfit geschüttelt, um die letzten Reste eventuell noch anhaftenden Benzylacetons zu entfernen. Nach Abtrennung der Bisulfitschicht wurde der ölige Rückstand in Äther aufgenommen und mit Wasser durchgeschüttelt, nach Trocknung des ätherischen Extraktes wurde im Vakuum unter 12 mm Druck rektifiziert:

<sup>1)</sup> Wurde Zink verwendet, so waren die Ausbeuten an Oxyester ganz gering.



Zwischen 120° und 140° gingen 2 g Vorlauf über, während die Hauptfraktion zwischen 140° bis 168° unter teilweiser Wasserabspaltung überdestillierte. Im Kölbchen hinterblieb nur ein ganz unbedeutender Rückstand.

Um die Wasserabspaltung zu vervollständigen, wiederholten wir die Destillation unter Zugabe von 1—2 g  $\beta$ -Naphthalin-sulfosäure als wasserabspaltendem Mittel<sup>1)</sup> und erhielten nach 2- bis 3-maliger Wiederholung dieser Operation ein Produkt, das unter 12 mm Druck zwischen 148—162° übergang. Eine Verkleinerung dieses Siedepunktsintervalles konnte auch nach 4-maliger Destillation nicht mehr erzielt werden.

4,849 mg Subst. gaben 13,685 mg CO<sub>2</sub> und 3,62 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{14}H_{18}O_2$  Ber. C 77,06 H 8,35%  
 Gef. „ 76,97 „ 8,26%

Dünflüssiges Öl, Geruch nach Benzylaceton.

Es lag die Vermutung nahe, dass bei der Wasserabspaltung ein Gemisch von zwei ungesättigten Isomeren entstanden war, einer  $\alpha, \beta$ - und  $\beta, \gamma$ - ungesättigten Säure.

Gestützt wurde diese Vermutung durch den Befund, dass wir nach der Verseifung des Estergemisches ein Säuregemisch erhielten, das ebenfalls keinen einheitlichen Siedepunkt aufwies. Die Säure destillierte auch nach wiederholter Rektifikation unter 15 mm stets zwischen 182 und 190° als wasserhelles Öl, das sich nach einigem Stehen hellbraun färbte.

Um Klarheit über die Struktur der vermuteten ungesättigten Isomeren zu erhalten, benutzten wir das von *Fittig*<sup>2)</sup> beschriebene Verfahren, das darauf beruht, dass in einem Gemisch von ungesättigten Säuren die  $\beta, \gamma$ - ungesättigten Säuren beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure rasch und quantitativ in die isomeren Lactone übergehen, während die übrigen Säuren dabei in keiner Weise verändert werden.

Wir verseiften 20 g des Estergemisches mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriumhydroxyd (8 g), gelöst in 40 cm<sup>3</sup> Wasser und erhitzen unter Rückfluss, bis die Lösung homogen war. Nach dem Erkalten wurde die Lösung wiederholt ausgeäthert, um eventuell Spuren bei der Verseifung entstandener Zeretzungsprodukte restlos zu entfernen.

Der ätherische Auszug enthielt in der Tat etwa 1,2 g eines farblosen, aromatisch riechenden Öles, welches nach 2-maliger Destillation unter 14 mm Druck einen Sdp. zwischen 75—111° zeigte.

Die alkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Äther erschöpfend extrahiert; nach üblicher Aufarbeitung wurde im Vakuum destilliert, wobei 14,2 g des Säuregemisches übergangen.

<sup>1)</sup> *Grün*, B. **59**, 54 (1926); *Helv.* **15**, 1464 (1932).

<sup>2)</sup> A. **283**, 51 (1894).

14,2 g des Säuregemisches wurden mit 71 g 50 vol.-proz. Schwefelsäure 5 Minuten lang unter gleichzeitigem Umschütteln gelinde gekocht, abgekühlt, mit 140 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und nochmals 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther extrahiert, das vom Äther befreite Lacton-Säuregemisch mit Wasser übergossen, mit Soda bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Äther ausgeschüttelt, der das Lacton aufnimmt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielten wir bei der Destillation unter 13 mm Druck

bis 125° einen farblosen, dünnflüssigen Vorlauf in einer Ausbeute von 1,3 g. Ging bei der 2. Destillation unter 18 mm bis 75° über.

Von 182—184° unter 13 mm destillierten als schwach gelb gefärbtes Öl, 5,6 g des Lactones ohne Rückstand über.

Aus dem sodaalkalischen Teil wurde durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure die Säure ausgefällt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Verjagen des Lösungsmittels gingen zwischen 179 bis 181° unter 12—13 mm Druck 4,5 g der Säure als dickflüssiges, gelbes Öl über (ohne Rückstand).

Das Lacton und die ungesättigte  $\alpha, \beta$ -Säure waren indessen, wie die Analysenresultate zeigten, noch nicht rein, und weitere Destillationen waren ohne Nutzen. Doch konnten beide Verbindungen durch ihre Calciumsalze gereinigt werden. Das rohe Lacton wurde bei Wasserbadtemperatur in verdünnter Natronlauge bis zur neutralen Reaktion gelöst, auf Zusatz von Calciumchloridlösung fiel das Salz zunächst ölig aus, erstarrte aber allmählich im Eisschrank. Nach dem Absaugen wurde es zunächst mehrfach mit Äther gründlich ausgewaschen und schliesslich noch einmal mit Alkohol aufgeköcht. Das aus diesem Salze isolierte Lacton der 2-Methyl-4-phenyl-3-hydroxy-n-valeriansäure, Formel VIII, ein ziemlich dickes schwach gelbgefärbtes Öl vom Sdp. <sub>11 mm</sub> 179—181°, ohne charakteristischen Geruch, war, wie die Analyse zeigte, vollkommen rein.

0,1456 g Subst. gaben 0,4038 g CO<sub>2</sub> und 0,0986 g H<sub>2</sub>O

C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 75,75	H 7,42%
	Gef. „ 75,64	„ 7,58%

Das Calciumsalz der ungesättigten Säure (Formel VI) 2-Methyl-2-phenäthyl-acrylsäure wurde auf dieselbe Weise dargestellt und konnte aus heissem Alkohol umkrystallisiert werden, wobei schöne weisse Krystallnadeln erhalten wurden. Die reine Säure bildet ein schwach gelbgefärbtes, etwas dickflüssiges, nach Benzylaceton riechendes Öl vom Sdp. <sub>10 mm</sub> 178°.

0,1304 g Subst. gaben 0,3625 g CO<sub>2</sub> und 0,0886 g H<sub>2</sub>O

C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 75,75	H 7,42%
	Gef. „ 75,82	„ 7,60%

*Hydrierung des Gemisches der ungesättigten Ester*

mittels frisch reduzierten Nickelkatalysators in verdünnt alkoholischer Lösung. Innerhalb 4 Stunden waren 90% der theoretisch erforderlichen Menge Wasserstoff aufgenommen.

Siedepunkt des 2-Methyl-4-phenyl-valeriansäure-äthylesters: 151—154° bei 12 mm.

0,224 g Subst. gaben	0,6277 g CO <sub>2</sub>	und	0,1791 g H <sub>2</sub> O
	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C	76,31
		H	9,16%
		Gef. „	76,42
		„	8,95%

Leicht bewegliches Öl, aromatischer Geruch nach Benzylaceton.

*Reduktion zum primären Alkohol:*

Die nach Vorschrift von *Bleyberg* und *Ulrich*<sup>1)</sup> versuchte Reduktion — Auflösen des zu reduzierenden Esters in niedrig-siedendem Benzin (70—80°), Zugabe von 3—400% des nach der Theorie zur Reduktion erforderlichen Natriums und Zugabe der berechneten Menge Alkohols — verlief resultatlos, indem der im Benzin gelöste Ester unmittelbar nach Zugabe des Natriums heftig mit diesem reagierte, bevor die Reduktion mit Alkohol durchgeführt werden konnte.

Wir modifizierten deshalb das Verfahren, indem wir das Natrium zuerst in den mit 150 cm<sup>3</sup> Benzin beschickten Rundkolben gaben und dann den in absolutem Alkohol gelösten Ester unter lebhaftem Rühren tropfenweise hinzufliessen liessen.

Zur Reduktion von 33 g Ester, gelöst in 120 cm<sup>3</sup> Alkohol wurden 56 g Natriummetall (entsprechend 400% d. Th.) benötigt. Der Zufluss der alkoholischen Esterlösung wurde so reguliert, dass die gesamte Menge in einer Stunde zugetropft war. Nach weiterem 3—4-stündigem Kochen wurde noch mit soviel absolutem Alkohol versetzt, bis das Natrium vollständig verschwunden war. Dann wurde noch eine Stunde weitergekocht.

Zur Isolierung des Reduktionsproduktes konnte nun entweder mit Wasserdampf destilliert oder aber direkt ausgeäthert werden. Wir entschieden uns für das letztere Verfahren, da der neue Alkohol nur wenig mit Wasserdampf flüchtig war.

Die Ausbeute an primärem Alkohol nach diesem Reduktionsverfahren betrug 71% der Theorie. Der nicht reduzierte, verseifte Esteranteil konnte wieder als Säure zurückgewonnen und nach Veresterung erneut reduziert werden.

Sdp. <sub>11 mm</sub> 141—143°. Stark und anhaftend nach Teerosen riechendes Öl.

4,085 mg Subst. gaben	14,190 mg CO <sub>2</sub>	und	4,32 mg H <sub>2</sub> O
	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O	Ber. C	80,84
		H	10,18%
		Gef. „	80,62
		„	10,07%

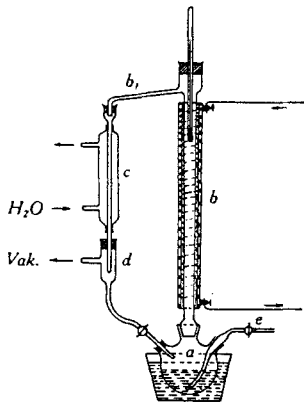
*Katalytische Oxydation des primären Alkohols zum Aldehyd.*

Zur katalytischen Oxydation nach *Moureu* und *Mignonac*<sup>2)</sup> benutzten wir die in der Zeichnung wiedergegebene, von uns zusammengestellte und ausprobierte Apparatur.

<sup>1)</sup> B. 64, 2504 (1931).

<sup>2)</sup> C.r. 171, 652 (1921); C. 1921, I, 356.

Sie setzt sich zusammen aus einem ca. 200 cm<sup>3</sup> fassenden Jenenser 3-Halskölbchen (*a*), der mit einem elektrischen Heizmantel versehenen und mit Silberkatalysator (Ag-Asbest) gefüllten Dehydrierungsröhre (*b*) von ca. 50 cm Länge, aus dem mit einem kleinen Kühler umgebenen Kondensrohr (*c*) und der Vorlage (*d*), die einerseits mit dem Vakuum verbunden werden kann, andererseits in einem mit Hahn verschliessbaren Glasrohr endet, das in den 3-Halskolben zurückführt. Auf diese Weise ist es möglich, die zu oxydierende Substanz ohne Unterbrechung des Versuches beliebig oft über den Silberkatalysator zu leiten. Der zur Dehydrierung notwendige Sauerstoff wird durch (*e*) zugeführt. Sowohl



(*b*) als (*e*) sind mit Glasschliffen versehen, da der hohen Temperaturen wegen Kautschukverbindungen leicht angegriffen werden. Einzig die Vorlage (*d*) ist durch einen Kork mit dem Kölbchen (*a*) verbunden. Der Versuch wird in folgender Weise durchgeführt: In den Kolben (*a*) füllt man 20 g des zu oxydierenden Alkohols, nachdem man die Dehydrierungsröhre (*b*) abwechselnd mit Silberasbest und Glasperlen aufgefüllt hat. (Den Silberasbest stellten wir uns so her, dass wir ausgeglühten, langfaserigen Asbest mit Silbernitrat tränkten, in der Kälte mit Formaldehyd versetzten und mit Natronlauge alkalisch machten. Zur Vervollständigung der Reduktion wurde noch 10 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Nach ca. einstündigem Stehen wird auf der Nutsche abgesogen, der Asbest wiederholt mit destilliertem Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen und bei 115° getrocknet).

Nun wird das Ölbad auf 260° erhitzt und gleichzeitig die elektrische Heizung des Katalysators in Gang gesetzt. Die Apparatur wird jetzt evakuiert, bis sich der Druck auf 30 mm gesenkt hat (dieses Vakuum wird während der ganzen Versuchsdauer eingehalten) und durch das kapillar ausgezogene Rohr (*e*) wird ein langsamer Strom getrockneten Sauerstoffs eingeleitet. Schon nach wenigen Minuten beginnt sich das Dehydrierungsprodukt im Rohr *b*<sub>1</sub> zu kondensieren, wobei deutlich das Auftreten von Wasserdämpfen festzustellen ist, und sammelt sich in der Vorlage (*d*) an, deren Hahn zu Beginn des Versuches geschlossen wurde. Das aufgefangene Destillationsprodukt wird so lange wieder in den Kolben (*a*) zurückgeleitet und erneut dehydriert, bis 80—90% der zur Oxydation notwendigen Sauerstoffmenge verbraucht sind.

Nach dem Erkalten wird das Dehydrierungsprodukt aus der Vorlage abgelassen und zur Isolierung des gebildeten Aldehydes in verdünnt alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Semicarbazid-chlorhydrat und Kaliumacetat versetzt.

Das Semicarbazon fiel nach 24 Stunden teilweise ölig aus, fing aber dann an zu krystallisieren. Es wurde auf Ton abgepresst und dann mehrmals aus Alkohol unter Zusatz von etwas Wasser und Abkühlung auf 0° umkrystallisiert. Weisse Blättchen vom Smp. 130°.

5,348 mg Subst. gaben 13,175 mg CO<sub>2</sub> und 3,795 mg H<sub>2</sub>O

2,657 mg Subst. gaben 0,418 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17,5°, 738 mm)

C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 66,90	H 8,21	N 18,02%
	Gef. „ 67,19	„ 7,94	„ 17,95%

Zur Darstellung des freien 2-3-Methyl-4-phenyl-valeraldehydes, Formel XI, wurde das Semicarbazon mit Oxalsäurelösung gekocht und gleichzeitig Wasserdampf eingeleitet; es ging

ein schwach gelbgefärbtes, stark nach Melissenblüten duftendes Öl über. Der Körper hat den Sdp. <sub>11 mm</sub> 142—144°.

0,1168 g Subst. gaben	0,3382 g CO <sub>2</sub>	und	0,1075 g H <sub>2</sub> O
C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O	Ber. C 78,88	H 10,60%	
	Gef. „ 78,97	„ 10,49%	

Der Aldehyd polymerisiert sich sehr rasch, das dürfte auch der Grund sein, weshalb die Ausbeute bei der Dehydrierung des Alkoholes sehr unbefriedigend ist. Er gibt die bekannten Reaktionen der Aldehyde (mit fuchsinschwefliger Säure, mit *Angeli-Rimini*-Reagens, mit ammoniakalischer Silberoxydlösung) und lässt sich mit Hippursäure zu einem gelben Körper kondensieren, der mit konz. Schwefelsäure eine blutrote Färbung ergab.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

## 65. Zur Kenntnis der Umlagerungsprodukte der Acetylen-carbinole.

### Die Konstitution der beiden Verbindungen, die aus Phenäthylmethyl-äthynyl-carbinol entstehen

von H. Rupe und H. Werdenberg.

(26. III. 35.)

Als vor einigen Jahren von dem Einen von uns, zusammen mit *H. Hirschmann*<sup>1)</sup> die Einwirkung von Ameisensäure auf Phenäthylmethyl-äthynyl-carbinol I untersucht wurde, konnten zwei isomere Verbindungen C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O erhalten werden, die damals für ungesättigte Ketone gehalten wurden; die eine von ihnen, welche mit Natriumbisulfit reagiert, wurde nur in kleiner Menge gewonnen. Zur Aufklärung der Konstitution dieser Körper wurde das in grösserer Menge entstandene Keton katalytisch hydriert, und es wurde versucht, diese gesättigte Substanz synthetisch darzustellen. Zu diesem Behufe wurden vier Ketone, deren Formeln in Betracht zu ziehen waren, synthetisiert, aber keines von ihnen war mit jenem hydrierten Ketone (Sdp. <sub>8 mm</sub> = 123—124,5°, Semicarbazon Smp. 80° bzw. 71—73,5°) identisch.

Wir haben nun die ungesättigten, bei der Umlagerung des Acetylen-carbinoles I entstandenen Körper direkt mit Ozon behandelt<sup>2)</sup>. Dabei erhielten wir aus dem in grösserer Menge entstandenen Keton (das keine Bisulfitverbindung gab) neben Essig-

<sup>1)</sup> Helv. **14**, 687 (1931). Vgl. die vorhergehende Abhandlung.

<sup>2)</sup> Das wurde früher schon versucht, die Oxydation verlief aber ergebnislos (S. 695). Wie wir später feststellen mussten, kam das davon her, dass unser Ozonapparat nicht richtig arbeitete. Er lieferte ein zu stark verdünntes Ozon.

ein schwach gelbgefärbtes, stark nach Melissenblüten duftendes Öl über. Der Körper hat den Sdp. <sub>11 mm</sub> 142—144°.

0,1168 g Subst. gaben 0,3382 g CO <sub>2</sub> und 0,1075 g H <sub>2</sub> O		
C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O	Ber. C 78,88	H 10,60%
	Gef. „ 78,97	„ 10,49%

Der Aldehyd polymerisiert sich sehr rasch, das dürfte auch der Grund sein, weshalb die Ausbeute bei der Dehydrierung des Alkoholes sehr unbefriedigend ist. Er gibt die bekannten Reaktionen der Aldehyde (mit fuchsinschwefliger Säure, mit *Angeli-Rimini*-Reagens, mit ammoniakalischer Silberoxydlösung) und lässt sich mit Hippursäure zu einem gelben Körper kondensieren, der mit konz. Schwefelsäure eine blutrote Färbung ergab.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

## 65. Zur Kenntnis der Umlagerungsprodukte der Acetylen-carbinole.

### Die Konstitution der beiden Verbindungen, die aus Phenäthylmethyl-äthynyl-carbinol entstehen

von H. Rupe und H. Werdenberg.

(26. III. 35.)

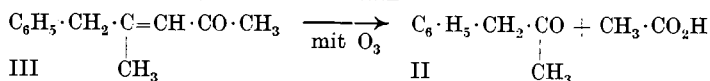
Als vor einigen Jahren von dem Einen von uns, zusammen mit *H. Hirschmann*<sup>1)</sup> die Einwirkung von Ameisensäure auf Phenäthylmethyl-äthynyl-carbinol I untersucht wurde, konnten zwei isomere Verbindungen C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O erhalten werden, die damals für ungesättigte Ketone gehalten wurden; die eine von ihnen, welche mit Natriumbisulfit reagiert, wurde nur in kleiner Menge gewonnen. Zur Aufklärung der Konstitution dieser Körper wurde das in grösserer Menge entstandene Keton katalytisch hydriert, und es wurde versucht, diese gesättigte Substanz synthetisch darzustellen. Zu diesem Behufe wurden vier Ketone, deren Formeln in Betracht zu ziehen waren, synthetisiert, aber keines von ihnen war mit jenem hydrierten Ketone (Sdp. <sub>8 mm</sub> = 123—124,5°, Semicarbazon Smp. 80° bzw. 71—73,5°) identisch.

Wir haben nun die ungesättigten, bei der Umlagerung des Acetylen-carbinoles I entstandenen Körper direkt mit Ozon behandelt<sup>2)</sup>. Dabei erhielten wir aus dem in grösserer Menge entstandenen Keton (das keine Bisulfitverbindung gab) neben Essig-

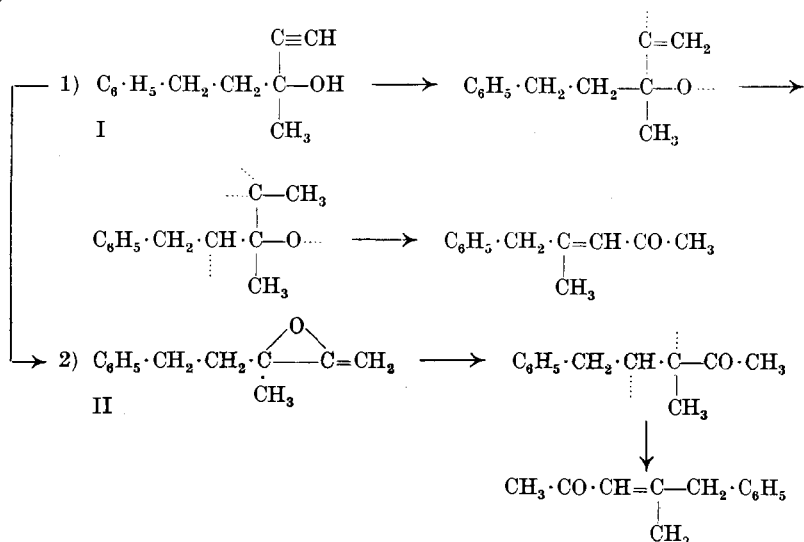
<sup>1)</sup> Helv. 14, 687 (1931). Vgl. die vorhergehende Abhandlung.

<sup>2)</sup> Das wurde früher schon versucht, die Oxydation verlief aber ergebnislos (S. 695). Wie wir später feststellen mussten, kam das davon her, dass unser Ozonapparat nicht richtig arbeitete. Er lieferte ein zu stark verdünntes Ozon.

säure und Benzoesäure in guter Ausbeute Phenylaceton II, also muss diesem Keton die Formel III

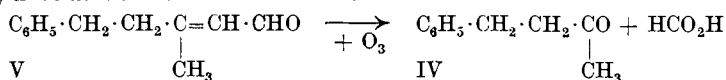


erteilt werden (1-Acetyl-2-benzyl-propylen). Die Entstehung dieser Verbindung aus dem Acetylen-carbinol I lässt zwei Deutungen zu:

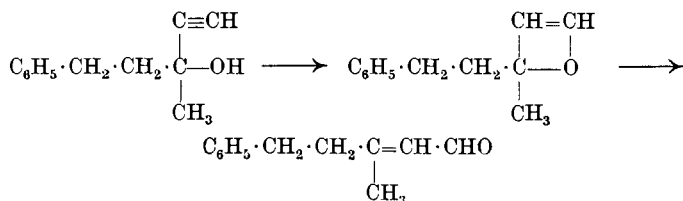


Wir geben der zweiten Auffassung, wobei es sich um einen Platzwechsel von  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-$  und  $\text{CH}_3\text{CO}-$  handelt, den Vorzug.

Die zweite, bei der Umlagerung mit Ameisensäure entstandene Substanz, (Sdp.  $9\text{ mm } 138-139^\circ$ ), welche eine Bisulfitverbindung gibt (Semicarbazon Smp.  $191-192^\circ$ ), lieferte bei der Oxydation mit Ozon in einer Ausbeute von beinahe 50% des Ausgangsmaterials reines Benzyl-aceton IV, neben Ameisensäure. Auf Grund dieses Ergebnisses kann der fragliche zweite ungesättigte Körper nur ein Aldehyd sein von der Formel V:



2-Methyl-2-phenäthyl-acrolein, dessen Entstehung folgendermassen einfach zu erklären ist:



Dieser Aldehyd ist, wie ja auch erwartet werden konnte, sehr unbeständig; er polymerisiert sich und verharzt sehr rasch. Es konnte von ihm ein Kondensationsprodukt mit Aceton zur näheren Charakterisierung dargestellt werden. Damit ist die Konstitution der beiden ungesättigten Verbindungen aufgeklärt; bei der Umlagerung des Acetylen-carbinols von der Formel I unter dem Einfluss von Ameisensäure entstanden also zwei Körper: ein Keton und ein Aldehyd, die Umlagerung verläuft nach zwei Richtungen.

### Experimentelles.

Benzalaceton. 300 g Benzaldehyd, 450 g Aceton, 300 cm<sup>3</sup> Wasser und 50 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge wurden 24 Stunden lang geschüttelt. Ausbeute 70—80%.

Benzylaceton, dargestellt nach *Rupe* und *Müller*<sup>1)</sup>. Da die Substanz immer etwas Phenylbutanol enthält, wurde das Rohprodukt mit Chromsäuremischung behandelt. Nach der Vorschrift von *Rupe* und *Giesler*<sup>2)</sup> wurde Phenyläthyl-methyl-äthynyl-carbinol dargestellt, während die Einwirkung von Ameisensäure nach *Rupe* und *Hirschmann*<sup>3)</sup> durchgeführt wurde.

Wie früher angegeben, entstanden dabei zwei Körper, von denen der eine, ein Aldehyd, sich durch Schütteln mit Bisulfitlösung abtrennen liess. Die beiden Verbindungen wurden in 10-proz. Lösung in Tetrachlorkohlenstoff unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Gemisch ozonisiert. Die Lösung färbte sich gelb-grün und an den Wänden des Gefässes schieden sich weisse, klebrige Krystalle ab. Zur Oxydation von 5 g Substanz waren jeweils 8 Stunden nötig.

Keton vom Sdp.<sub>9 mm</sub> 140—140,5<sup>o</sup>, Semicarbazon Smp. 182<sup>o</sup>. Die gelbe Tetrachlorkohlenstofflösung wurde 1 Stunde lang mit Wasser und Natriumcarbonat auf dem Wasserbade erwärmt, dann wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei das neu entstandene Keton mit dem Tetrachlorkohlenstoff überging. Es wurde mit Äther extrahiert, das so gewonnene rohe Keton wurde sogleich in das Semicarbazon verwandelt. Dieses zeigte nach viermaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 197—198<sup>o</sup>. Dieses Semicarbazon löste sich in konz. Salzsäure vollständig auf und wurde beim Verdünnen mit Wasser wieder ausgefällt<sup>4)</sup>. Das sind die Eigenschaften des Phenylaceton-semicarbazons; der Mischschmelzpunkt mit dem Semicarbazon eines auf anderm Wege dargestellten Phenylacetons<sup>5)</sup> zeigte keine Depression.

0,1078 g Subst.	gaben 0,2484 g CO <sub>2</sub> und 0,0635 g H <sub>2</sub> O		
2,059 mg Subst.	gaben 0,384 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (16,5 <sup>o</sup> , 750 mm)		
C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 62,78	H 6,86	N 21,99%
	Gef. „ 62,84	„ 6,80	„ 21,71%

Das Keton selbst war ein schwach gelbgefärbtes Öl vom Sdp.<sub>12 mm</sub> 98—101<sup>o</sup>; nach längerem Stehen in der Kälte wurde es fest.

<sup>1)</sup> Helv. 4, 847 (1921). Siehe auch die vorhergehende Abhandlung.

<sup>2)</sup> Helv. 11, 656 (1928).

<sup>3)</sup> l. c. 692.

<sup>4)</sup> A. 325, 146 (1902).

<sup>5)</sup> A. 334, 146 (1904).



Aus der alkalischen Lösung konnten 5 g Essigsäure (Sdp. 105° bis 110°) gewonnen werden, welche alle charakteristischen Eigenschaften dieser Säure zeigte, ferner 7,5 g Benzoesäure.

Aldehyd aus der Bisulfitverbindung. Die Ozonisation von 15 g dieses Körpers lieferte 1) 7 g eines fast farblosen, aromatisch riechenden Öles vom Sdp. <sub>13 mm</sub> 112—115°, dessen Semicarbazon nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 142° zeigte und sich vollkommen identisch erwies mit Benzylaceton-semicarbazon (den Sdp. des Benzylacetons fanden wir unter 10 mm 112—113°).

4,172 mg Subst.	gaben 9,86 mg CO <sub>2</sub>	und 2,68 mg H <sub>2</sub> O
2,182 mg Subst.	gaben 0,383 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(14,8°, 744 mm)
C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 64,34	H 7,37    N 20,49%
	Gef. „ 64,45	„ 7,18    „ 20,35%

2) Aus der soda-alkalischen Flüssigkeit konnten 2 g einer stechend riechenden Säure vom Sdp. 70—75° erhalten werden; es war wässrige Ameisensäure. Sie gab alle charakteristischen Reaktionen, welche zum Nachweis dieser Säure benützt werden (Reduktion von Silberoxydlösung, von Quecksilberoxyd und von Quecksilber(II)chlorid). 3) wurden noch 2 g Benzoesäure aufgefunden.

Der Aldehyd selbst, 2-Methyl-2-phenyläthyl-acrolein, dessen Konstitution nun sicher festgestellt ist, zeigte die bekannten Reaktionen auf Aldehyde: mit ammoniakalischer Silberoxydlösung, mit *Angeli-Rimini*-Reagens usw. Wir haben zur näheren Charakterisierung versucht, einige Kondensationen mit diesem Aldehyd durchzuführen, doch war das sehr schwierig, wegen der äusserst grossen Empfindlichkeit und Zersetzlichkeit dieser Verbindung<sup>1)</sup>. So wurde z. B. mit Hippursäure unter Einwirkung von Essigsäureanhydrid eine Substanz erhalten, deren Schmelzpunkt unscharf zwischen 144—154° lag (Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol). In konz. Schwefelsäure löste sie sich mit blutroter Farbe. Mit Resorcin-monocarbonsäure-hydrazid<sup>2)</sup> und mit Acetophenon liess sich der Aldehyd ebenfalls kondensieren, aber auch hier war es nicht möglich, reine Verbindungen zu erhalten. Einzig mit Aceton gelang eine solche Kondensation. 5 g Aldehyd, gelöst in 7,5 cm<sup>3</sup> Aceton, verdünnt mit 5 cm<sup>3</sup> Wasser wurden mit 25 cm<sup>3</sup> 1-proz. Natronlauge 7 Stunden lang geschüttelt. Dann wurde mit Essigsäure neutralisiert und ausgeäthert. Bei der Destillation gingen zunächst 2 g unveränderter Aldehyd über, dann 2,5 g eines dicken, gelblichen Öles vom Sdp. <sub>12 mm</sub> 173—175°. Mit diesem Kondensationsprodukte wurde ein Semicarbazon dargestellt, das nach mehrmaliger Krystalli-

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. **14**, 693 (1931); dort ist der Aldehyd beschrieben.

<sup>2)</sup> A. **300**, 138, 152 (1898); B. **14**, 1753 (1881); A. **317**, 197 (1901).

sation zuerst aus Benzol und dann aus wässrigem Alkohol feine weisse Nadeln bildete vom Smp. 164°.

3,242 mg Subst. gaben 0,459 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 730 mm)  
 1,936 mg Subst. gaben 0,267 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 745 mm)  
 C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>ON<sub>3</sub> Ber. N 15,50 Gef. N 15,95, 15,75%

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

### 66. Ein Apparat zur einpoligen Mikro-Elektrolyse

von Siegfried Wehrli.

(26. III. 35.)

Für die elektrolytische Abscheidung des Bleies im Gang der toxikologischen Analysen hat sich der hier abgebildete Apparat (Fig. 1—3) bewährt, welcher auch für anderweitige Zwecke geeignet sein dürfte, wenn es sich darum handelt, Spuren aus kleinen Flüssigkeitsmengen ohne Berührung der Gegenelektrode niederzuschlagen. Die Bildung von Bleidioxid an der Anode ist eine analytisch besonders wertvolle Erscheinung; bei deren Benützung ist aber dafür Sorge zu tragen, dass das Metall nicht auch noch an der Kathode abgeschieden wird. Wohl lässt sich das durch einen beträchtlichen Zusatz von Salpetersäure verhindern, aber in diesem Falle besteht die Gefahr, dass das Dioxid wieder in Lösung geht bzw. nicht quantitativ gebildet wird, besonders wenn seine Menge so gering ist, dass es nicht die ganze Elektrode bedeckt und darum Lokalelemente entstehen. Bei den betreffenden Methoden ist darum eine verhältnismässig hohe Stromdichte vorgeschrieben. Das hat aber zur Folge,

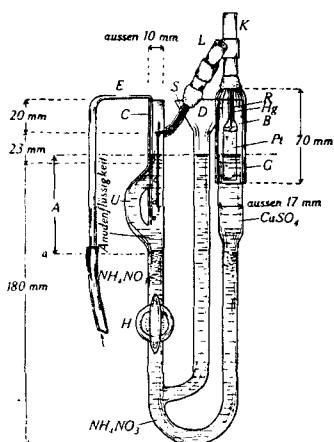


Fig. 1.

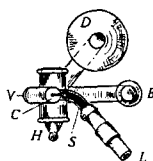


Fig. 2.

Grundriss ohne Kathode.



Fig. 3.

Anode.

dass die übrigen Schwermetalle der Lösung an der Kathode bald restlos entladen sind, und dann setzt eine Reduktion der Salpetersäure ein. Enthält der Elektrolyt aber einmal salpetrige Säure, dann ist der Anodenbelag erst recht gefährdet, wie diesbezügliche Versuche zeigten.

sation zuerst aus Benzol und dann aus wässrigem Alkohol feine weisse Nadeln bildete vom Smp. 164°.

3,242 mg Subst. gaben 0,459 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 730 mm)  
 1,936 mg Subst. gaben 0,267 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 745 mm)  
 C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>ON<sub>3</sub> Ber. N 15,50 Gef. N 15,95, 15,75%

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

### 66. Ein Apparat zur einpoligen Mikro-Elektrolyse

von Siegfried Wehrli.

(26. III. 35.)

Für die elektrolytische Abscheidung des Bleies im Gang der toxikologischen Analysen hat sich der hier abgebildete Apparat (Fig. 1—3) bewährt, welcher auch für anderweitige Zwecke geeignet sein dürfte, wenn es sich darum handelt, Spuren aus kleinen Flüssigkeitsmengen ohne Berührung der Gegenelektrode niederzuschlagen. Die Bildung von Bleidioxyd an der Anode ist eine analytisch besonders wertvolle Erscheinung; bei deren Benützung ist aber dafür Sorge zu tragen, dass das Metall nicht auch noch an der Kathode abgeschieden wird. Wohl lässt sich das durch einen beträchtlichen Zusatz von Salpetersäure verhindern, aber in diesem Falle besteht die Gefahr, dass das Dioxyd wieder in Lösung geht bzw. nicht quantitativ gebildet wird, besonders wenn seine Menge so gering ist, dass es nicht die ganze Elektrode bedeckt und darum Lokalelemente entstehen. Bei den betreffenden Methoden ist darum eine verhältnismässig hohe Stromdichte vorgeschrieben. Das hat aber zur Folge,

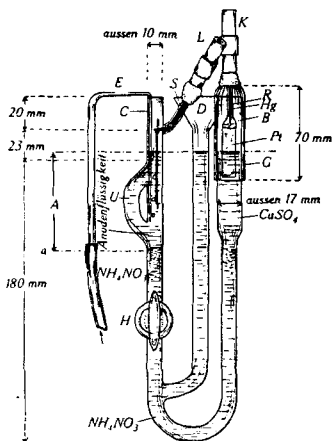


Fig. 1.

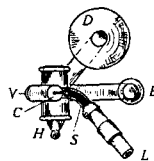


Fig. 2.  
Grundriss ohne Kathode.



Fig. 3.  
Anode.

dass die übrigen Schwermetalle der Lösung an der Kathode bald restlos entladen sind, und dann setzt eine Reduktion der Salpetersäure ein. Enthält der Elektrolyt aber einmal salpetrige Säure, dann ist der Anodenbelag erst recht gefährdet, wie diesbezügliche Versuche zeigten.

Der im Folgenden beschriebene Apparat erlaubt jedoch, beliebige Lösungen zu verwenden; denn sie kommen mit der Kathode gar nicht in Berührung, so dass eine quantitative Bildung von Bleidioxid gesichert ist. Als „Diaphragma“ dient eine gesättigte Lösung von Ammoniumnitrat, welche bei *D* in das Gerät eingefüllt wird, und zwar in solcher Menge, dass sie bis zum Beginn der Gabelung bei *a* steigt. Jetzt wird der Glashahn *H* (Bohrung 4 mm) geschlossen und der Schenkel *B* so weit mit Kupfersulfat-Lösung gefüllt, dass der Flüssigkeitsspiegel auf der Höhe *b* steht, also knapp über der Höhe der oberen Gabelung des Raumes *A*. Die Kupfersulfatlösung wird bereitet, indem man eine gesättigte Lösung mit ungefähr dem gleichen Volumen Wasser verdünnt. Sie hat dann eine wesentlich geringere Dichte, als die Ammoniumnitratlösung und schwimmt darum auf der letzteren. Andererseits enthält sie genug Kupfer, um eine beträchtliche Strommenge zu vertilgen, bevor das Potential der Kathode sich ändert. Dadurch wird die Gesamtspannung und folglich die willkürlich gewählte Stromstärke konstant gehalten. Die Kathode selbst besteht aus einem Stück Platinblech *Pt*, welches in das Ende eines Glasröhrchens *R* eingeschmolzen ist. Ein angeschweisster Platindraht stellt die leitende Verbindung mit der Quecksilberfüllung des Röhrchens her, aus welcher der Strom mit einer aufgekitteten Klemme *K* abgeleitet wird. Das Röhrchen ist in den Boden einer Glashaube *G* eingeschmolzen (Innendurchmesser 18 mm), welche nach dem Einfüllen der Lösungen einfach in der skizzierten Weise über den Behälter *B* gestülpt wird. Die Handhabung einer derartig konstruierten Elektrode ist äusserst bequem, besonders, wenn an Stelle der Klemme *K*, wie in der Figur angedeutet, die Buchse eines Bananensteckers aufgesetzt ist, so dass man die Zuleitung nur anzustecken braucht. Das Rohr *G* soll den unteren Rand des Platinbleches um einige Millimeter überragen, so dass man die ganze Kathodenhaube aufrecht auf den Tisch stellen kann, ohne dass das Blech oder die Unterlage beschmutzt werden. Zur gelegentlichen Reinigung wird die Haube *G* nach aufwärts gerichtet und mit Salpetersäure gefüllt, bis das Kupfer gelöst ist.

Die zu untersuchende Flüssigkeit wird in den Raum *A* gegossen, welcher etwa 3 cm<sup>3</sup> fasst. Falls sie ihn nicht ganz ausfüllt, giesst man etwas Wasser nach, bis ihr Stand auf der Höhe *b* oder wenig darunter angelangt ist. Die Stromzuführung geschieht bei *L* wiederum durch ein mit Quecksilber gefülltes Röhrchen *S*, welches, ohne jedoch zu kommunizieren, an das Rohr *C* seitlich angeschmolzen ist. An dieser Stelle führt ein Platindraht von einem Millimeter Dicke vom Innern von *S* ins Innere von *C*, wo er hakenförmig bis etwa in die Mitte ragt. Mit Hilfe eines kleinen Glashäkchens oder mit einer spitzen, am besten vergoldeten Pinzette wird ein Platindraht von einem Millimeter Dicke daran gehängt. Er hat die skizzierte Form

und dient als Anode, welche man vor und nach der Elektrolyse auf der Mikrowage wägt. Ist die Anodenlösung nur schwach sauer, so darf man, da sie keine salpetrige Säure enthält, den Draht nach beendeter Elektrolyse ohne Bedenken herausnehmen und rasch abspülen; er verliert dabei keine nachweisbare Menge Blei. Das hat den grossen Vorteil, dass die zu untersuchende Flüssigkeit nicht verdünnt wird, wie bei den Verfahren, welche ein Auswaschen bei eingeschalteter Anodenspannung verlangen. Es ist so möglich, sofort eine zweite Anode einzuhängen und durch weitere Elektrolyse zu prüfen, ob die Abscheidung vollständig war. Damit *L* besser zugänglich sei, biegt das Röhrchen *S* in seinem oberen Teil schräg nach vorn, wie aus dem Grundriss ersichtlich ist. Die ständige Durchmischung des Elektrolyten in *A* erfolgt durch kleine Gasblasen, z. B. aus Kohlendioxyd, welche von der zur Spitze ausgezogenen Kapillare *E* austreten. Sie steigen im geraden Schenkel von *C* nach oben und reissen die Flüssigkeit mit sich. Diese fliesst dann durch das rechts angesetzte Umwegrohr *U* zurück nach unten, so dass der ganze Inhalt von *A* in rasche Zirkulation gerät und die Anode kräftig umspült wird. Selbstverständlich dürfen die Blasen nicht so zahlreich sein, dass der Flüssigkeitsspiegel bis über den Haken der Anode steigt, sonst scheidet sich ein Teil des Bleidioxydes an diesem ab. Der Haken soll auch deshalb trocken bleiben, weil sonst der Kontakt schlecht wird.

Die Sperrlösung von Ammoniumnitrat hat eine so grosse Dichte (etwa 1,25), dass sie nicht aufgewirbelt wird, und während vieler Stunden eine scharfe Grenze bildet.

Die Oberfläche der Anode ist so klein, dass auch die kleinste wägbare Menge Bleidioxyd (0,01 mg) noch einen klar sichtbaren Belag von gelblichbrauner Farbe bildet, sodass mit der quantitativen Bestimmung gleichzeitig auch ein überzeugender qualitativer Nachweis einer charakteristischen Verbindung des Bleies selbst verbunden ist. Für toxikologisch-forensische Untersuchungen hat das spezielle Bedeutung.

Aus dem gerichtlich-medizinischen Institut  
der Universität Zürich.

---

## 67. Über die Einwirkung von Salpetersäure auf Di-propionyl-peroxyd

von Fr. Fichter und Hans Buess<sup>1)</sup>.

(28. III. 35.)

### 1. Einleitung.

Vor kurzem wurde mitgeteilt<sup>2)</sup>, dass die Elektrolyse einer Mischung von Natriumpropionat und Natriumnitrat Äthyl-propionat und vier organische Nitrate liefert, nämlich Äthyl-nitrat, Äthylenglykol-dinitrat, n-Butyl-nitrat und Tetramethylenglykol-dinitrat. Am Schluss jener Abhandlung wurde kurz auseinandergesetzt, wie etwa die Entstehung von Äthyl-nitrat und Äthylenglykol-dinitrat gedeutet werden könnte.

Um der Lösung der Frage auf experimentellem Weg näher zu kommen, gingen wir von der Annahme aus, das erste Produkt der Elektrolyse des Propionats sei Di-propionyl-peroxyd<sup>3)</sup>, und dieses komme an der Anode mit Salpetersäure zur Reaktion. Wir stellten darum Versuche an über das Verhalten von Di-propionyl-peroxyd gegen konz. Salpetersäure und gewannen dabei in der Tat zwei von den fünf Produkten der Propionat-Nitrat-Elektrolyse, nämlich Äthyl-nitrat und Äthyl-propionat; ausserdem fanden wir einen bei der Elektrolyse nicht sicher nachgewiesenen Nitrokörper, Nitroäthan. Das Problem ist damit also erst zum Teil gelöst; weitere Versuche in verschiedenen Richtungen sind im Gang.

### 2. Qualitative Prüfung der aus der Propionat-Nitrat-Elektrolyse gewonnenen Ester auf Nitrite.

Infolge der Schwierigkeit einer reinlichen Scheidung der fünf Ester durch fraktionierte Destillation ergaben die Elementaranalysen und die nitrometrischen Stickstoffbestimmungen keine eindeutigen Werte. Allerdings haben wir überall die zugrunde liegenden Alkohole und Glykole durch Reduktion und Verseifung in reinem Zustand isoliert, so dass keine Zweifel über die Natur der Alkoholkomponenten mehr bestehen; aber die mangelhaften Analysen liessen unter anderem die Möglichkeit offen, dass nicht nur Nitrate, sondern auch Nitrite oder Nitrit-nitrate im Gemisch stecken.

Behandelt man derartige Ester mit warmer verdünnter Salzsäure, wobei Nitrite augenblicklich verseift werden, während Nitrate nur sehr langsam reagieren, so müsste man das Vorliegen von Nitriten oder Nitrit-nitrat durch das sofortige Freiwerden von Jod bei Zugabe von Kaliumjodid erkennen. Es trat aber bei keinem der vier stickstoffhaltigen Ester eine positive Reaktion ein; es handelt sich somit ausschliesslich um Nitrate und nicht um Nitrite oder Nitrit-nitrate. Damit ist unsere frühere Auffassung bestätigt und die Anwendung von Salpetersäure für die folgenden Versuche gerechtfertigt.

<sup>1)</sup> Auszug aus dem zweiten Teil der Diss. *Hans Buess*, Basel 1935.

<sup>2)</sup> *Helv.* **18**, 18 (1935).

<sup>3)</sup> Vgl. dazu *Fr. Fichter* und *E. Krummenacher*, *Helv.* **1**, 146 (1918).

### 3. Einwirkung von Salpetersäure auf Di-propionyl-peroxyd.

Das erforderliche Di-propionyl-peroxyd wurde nach *Clover* und *Richmond*<sup>1)</sup> aus Propionsäure-anhydrid und Bariumperoxyd-oktohydrat (das sich nach unseren Erfahrungen besser dazu eignet als das von den amerikanischen Autoren verwandte wasserfreie Bariumperoxyd) dargestellt.

0,2026 g Subst. verbrauchten 28,18 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Titer 0,9829)

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> Ber. O 10,97 Gef. O 10,94 Peroxyd Gehalt 99,72%

Nachdem die ersten Versuche gezeigt hatten, dass rote rauchende Salpetersäure<sup>2)</sup> ein Reaktionsprodukt von höherem spezifischem Gewicht liefert als farblose, wurde eine möglichst wasserfreie, Stickstoffdioxyd-haltige Salpetersäure hergestellt, indem Salpetersäure vom Sdp. 81—83° mit 1/3 ihres Gewichts an Arsentrioxyd versetzt und zur Hälfte abdestilliert wurde.

0,3563 g Subst. verbrauchten (nach *Lunge*) 30,38 cm<sup>3</sup> 0,1-n. KMnO<sub>4</sub>

1,1061 g Subst. verbrauchten 20,05 cm<sup>3</sup> n. NaOH

Gehalt an NO<sub>2</sub> 39,23%, an HNO<sub>3</sub> 60,50%, an H<sub>2</sub>O 0,27%

Versuche mit Di-propionyl-peroxyd und roter rauchender Salpetersäure im geschlossenen Gefäss führten regelmässig zu Verpuffung und völliger Verkohlung.

Dagegen vollzog sich die Umsetzung ohne Explosion und ohne Verfärbung, wenn 1,46 g (0,01 Mol) abgekühltes Di-propionyl-peroxyd tropfenweise mit 1,26 g (0,02 Mol) ebenfalls abgekühlter Salpetersäure in einem weiten, dickwandigen Reagenzglas (aus Jenenser-glas) gemischt und dann unter Aufsetzen eines weiten Rückflusskühlers mit Glasschliff in ein auf 95° erwärmtes Wasserbad getaucht wurde. Sofort beginnt eine lebhafte Reaktion, die Mischung siedet stürmisch auf und entwickelt reichlich Gase, worunter viel Stickoxyde. Die Gasentwicklung bleibt auch nach Entfernung des Heizbades etwa 5 Minuten lang im Gang. Um sicher die letzten Reste von Di-propionyl-peroxyd zur Reaktion zu zwingen, wurde schliesslich noch 10 Minuten lang im siedenden Wasserbad erwärmt. Hierauf wurde abgekühlt und mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser vermischt, worauf sich unter einer wässrig salpetersauren Schicht 0,4 cm<sup>3</sup> Öl abschieden.

Um der Gefahr von Explosionen infolge der von selbst eintretenden Temperatursteigerung bei grösseren Ansätzen zu entgehen, wurden 147 Portionen zu je 3,46 g Di-propionyl-peroxyd (0,0237 Mol) und 2,98 g Salpetersäure (0,0474 Mol) verarbeitet, wodurch nach dem Aufnehmen des Öles in Äther und Entsäuern mit Natriumcarbonatlösung 128 g Rohprodukt gewonnen wurden.

<sup>1)</sup> Am. **29**, 191 (1903).

<sup>2)</sup> Die Stickoxyde der roten Säure wirken oxydierend; sie könnten den nötigen Sauerstoff liefern, um nach den Bruttogleichungen C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> + HNO<sub>3</sub> + O = C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>3</sub> + 2 CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O und C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> + 2 HNO<sub>3</sub> + 2 O = C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> + 2 CO<sub>2</sub> + 2 H<sub>2</sub>O Butylnitrat und Tetramethylenglykol-dinitrat zu ergeben.

Durch Destillation, zuletzt im Vakuum, wurde das Öl in 6 Fraktionen geteilt:

A. Sdp. <sub>.740 mm</sub>	86—87,5°	ca. 52 g <sup>1)</sup>
B. Sdp. <sub>.740 mm</sub>	97,5—99°	ca. 40 g <sup>1)</sup>
C. Sdp. <sub>.735 mm</sub>	111—112°	ca. 18 g <sup>1)</sup>
D. Sdp. <sub>.5 mm</sub>	50— 69° . . .	0,5 g
E. Sdp. <sub>.5 mm</sub>	69— 97° . . .	2,6 g
F. Sdp. <sub>.4 mm</sub>	98—111° . . .	4,3 g

zusammen 117,4 g

Rückstand im Destillierkolben braun, sauer reagierend.

Fraktion A. Farblose Flüssigkeit von süßlichem Geruch, schwerer als Wasser: färbt Diphenylamin in konz. Schwefelsäure blau, gibt dagegen keine Jodabscheidung beim Behandeln mit Salzsäure und Kaliumjodid, und keine Nitrolsäure-reaktion, ist also kein Nitrit und kein Nitrokörper, sondern ein Nitrat.

0,1349 g Subst. gaben im Nitrometer 29,88 cm<sup>3</sup> NO (20°, 740 mm)

C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>N Ber. N 15,39 Gef. N 12,57%

Es liegt demnach Äthyl-nitrat vor, das aber, ganz genau wie beim elektrochemischen Versuch, von der nächst höheren Fraktion, Äthyl-propionat, Sdp. 99°, nicht völlig zu befreien war.

Der endgültige Nachweis von Äthyl-nitrat wurde durch Reduktion erbracht.

2 cm<sup>3</sup> der Fraktion A wurden mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser, 2,7 cm<sup>3</sup> Eisessig und 6 g Eisenfeilspänen 4 Stunden lang auf dem Wasserbad erwärmt und dann mit Wasserdampf destilliert; die niedrigst siedenden Anteile des Destillats enthielten den entstandenen Äthylalkohol und gaben mit p-Nitrobenzoylchlorid nach *Schotten-Baumann* 0,4 g Äthyl-p-nitrobenzoat, Smp. und Misch-Smp. 57°.

4,785; 4,395 mg Subst. gaben 0,3092; 0,2895 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 703 mm; 14°, 702 mm)

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N Ber. N 7,18 Gef. N 7,11; 7,24%

Nach dem Vertreiben des Äthylalkohols wurde die zurückbleibende Mischung alkalisch gemacht und von neuem destilliert, unter Vorlage von 15 cm<sup>3</sup> 2-n. Salzsäure. Diese hinterliess nach dem Abdampfen zur Trockne 0,27 g in Alkohol unlösliches Ammoniumchlorid; in Alkohol lösliche Salze organischer Basen fehlten.

0,1461 g Subst. gaben 0,3827 g AgCl

NH<sub>4</sub>Cl Ber. Cl 66,28 Gef. Cl 64,80%

Zur weiteren Charakterisierung des Äthyl-nitrats wurde es endlich nach *W. Wislicenus* und *A. Endres*<sup>2)</sup> durch Kondensation mit Benzylecyanid und Natriumäthylat und darauffolgende Verseifung und Abspaltung von Kohlendioxyd in Phenyl-nitro-methan vom Sdp.<sub>.15 mm</sub> = 114—116° übergeführt, das mit Benzaldehyd nach *E. Knoevenagel* und *L. Walter*<sup>3)</sup> und nach *F. Heim*<sup>4)</sup> das niedrigschmelzende 7-Nitro-stilben (Smp. und Misch-Smp. 72,5°) ergab.

<sup>1)</sup> In diesen Gewichtsangaben sind auch die bei der weiteren Verarbeitung nicht berücksichtigten Zwischenfraktionen inbegriffen.

<sup>2)</sup> B. 35, 1757 (1902).

<sup>3)</sup> B. 37, 4508 (1904).

<sup>4)</sup> B. 44, 2016 (1911).



Fraktion B. Farblose Flüssigkeit, Geruch ähnlich wie Essigsäure-äthylester;  $d_{16,5}^{16,5}$  0,9557; besteht aus Äthyl-propionat, das noch etwas Äthyl-nitrat enthält.

Zum Nachweis der Propionsäure wurden 3,2 g des Esters mit 1,76 g Kaliumhydroxyd in methylalkoholischer Lösung verseift und aus dem Eindampfrückstand mit Hilfe von Thionylchlorid und dann von p-Toluidin das p-Toluidid der Propionsäure<sup>1)</sup> hergestellt; Smp. und Misch-Smp. 124,5°.

4,455; 3,735 mg Subst. gaben 0,3508; 0,2920 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 715 mm; 17°, 715 mm)  
 $C_{10}H_{13}ON$  Ber. N 8,59 Gef. N 8,69; 8,66%

Fraktion C. Farblose Flüssigkeit von eigenartigem süßlichem Geruch;  $d_{20}^{20}$  1,0447; löslich in Natronlauge; gibt die Nitrolsäurereaktion mit salpetriger Säure; das Natriumsalz gibt mit Eisen(III)-chlorid eine tiefrote, mit Kupfersulfat eine grüne Färbung. Fraktion C ist demgemäss Nitro-äthan<sup>2)</sup>.

Zur Entfernung noch vorhandener Reste anderer Fraktionen wurde das Öl in der berechneten Menge 50-proz. Kalilauge gelöst, ein kleiner unlöslicher Ölrückstand mit Äther entfernt und die alkalische Lösung unter Eiskühlung vorsichtig mit der berechneten Menge konz. Salzsäure neutralisiert (Methylorange). Das so erhaltene Produkt siedete nach dem Trocknen mit Calciumchlorid bei 111,5—112° (147 mm).

5,255; 3,650 mg Subst. gaben 0,8722; 0,6003 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 712 mm; 15°, 714 mm)  
 $C_2H_5O_2N$  Ber. N 18,67 Gef. N 18,37; 18,31%

Die Reduktion von 3 g der Fraktion C mit 3 g Eisessig, 15 cm<sup>3</sup> Wasser und 8 g Eisenfeilspänen ergab nach dem Abdestillieren der Base und Auffangen in Salzsäure 2,9 g hygroskopisches, in Alkohol lösliches Äthylamin-hydrochlorid.

0,2894 g Subst. gaben 0,5229 g AgCl  
 $C_2H_5NCl$  Ber. Cl 43,39 Gef. Cl 44,69%

Zur näheren Kennzeichnung wurde aus dem Äthylamin-hydrochlorid mit Hilfe von m-Nitrobenzoylchlorid das m-Nitrobenzoesäure-monoäthylamid<sup>3)</sup> dargestellt; Smp. und Misch-Smp. 120°.

4,665; 4,105 mg Subst. gaben 0,6003; 0,5327 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 714 mm)  
 $C_9H_{10}O_3N_2$  Ber. N 14,43 Gef. N 14,28; 14,40%

Nach allen diesen Bestätigungen besteht wohl kein Zweifel mehr darüber, dass Fraktion C Nitro-äthan ist. Über seine Entstehung bei der vorliegenden Reaktion siehe unten.

Fraktion D und Fraktion E sind Gemische von Propionsäureanhydrid, unzersetztem Di-propionyl-peroxyd und Fraktion F.

<sup>1)</sup> C. A. Bischoff, A. **279**, 172 (1894); L. M. Norton und W. D. Livermore, B. **20**, 2270 (1887), Fussnote.

<sup>2)</sup> Victor Meyer, A. **171**, 28 (1874); B. **28**, 203 (1895); A. Hantzsch, A. Veit, B. **32**, 617 (1899).

<sup>3)</sup> E. E. Slosson, Am. **29**, 309 (1903).

Fraktion F, Hauptmenge Sdp.  $4\text{ mm } 99\text{—}102^\circ$ , ist ein gelbes Öl von schwachem stechendem Geruch,  $d_{20}^{20}$  1,3146, gibt im Nitrometer kein Stickoxyd, veranlasst auf der Haut Jucken und Anschwellung und enthält somit vielleicht unter anderm  $\beta, \beta$ -Dinitroäthylalkohol<sup>1)</sup>  $(\text{O}_2\text{N})_2\text{CH—CH}_2\text{OH}$ .

Die Elementaranalysen (Ber. 17,64 C, 2,96 H, 20,59% N; Gef. 35,81 C, 4,44 H, 19,01% N) beweisen, dass ausserdem kohlenstoffreichere Substanzen zugegen sind, deren Natur wir aber nicht entwirren konnten. Das erhoffte Äthylenglykol-dinitrat war nicht zu finden, vermutlich weil beim stürmischen Ablauf der Reaktion Äthylen und Salpetersäure nicht genügend lange miteinander in Berührung bleiben.

#### 4. Vergleich der Ergebnisse der obigen Versuche mit denen der Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen.

Als Produkte der Einwirkung roter rauchender Salpetersäure auf Di-propionyl-peroxyd sind somit sicher nachgewiesen Äthyl-nitrat, Äthyl-propionat und Nitro-äthan.

Wenn man annimmt, dass das Di-propionyl-peroxyd zunächst durch die Salpetersäure hydrolysiert wird zu Propion-persäure und Propionsäure, worauf die erste in Kohlendioxyd und Äthylalkohol oder in Kohlendioxyd, Äthylen und Wasser zerfällt, so sind damit die Vorbedingungen zur Bildung von Äthyl-nitrat und Äthyl-propionat geschaffen, indem entweder der Äthylalkohol mit Salpetersäure oder Propionsäure verestert wird, oder indem sich Äthylen an Salpetersäure oder Propionsäure anlagert.

Für die Bildung von Nitro-äthan kommt vielleicht auch das Äthylen als Zwischenglied in Betracht, insofern es durch Addition der in roter Salpetersäure vorhandenen Stickoxyde Äthyl-nitrit bilden kann, das sich in Nitro-äthan umlagert.

Der Ausgangspunkt unserer Versuche über die Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen<sup>2)</sup> war eine ältere Arbeit von *W. v. Miller* und *Hans Hofer*<sup>3)</sup>, die glaubten, durch Elektrolyse von Propionat und Nitrit Nitro-äthan gewinnen zu können. Vermutlich entstehen auch bei der Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen unter anderem kleine Mengen von Nitro-äthan oder ähnlichen Nitro-Körpern, worauf die stets zu beobachtende Gelbfärbung mit Alkali deutet. Doch ist es uns bei jenen Versuchen bis jetzt nicht gelungen, Nitro-äthan als solches zu fassen. Bei der Reaktion zwischen Di-propionyl-peroxyd und Salpetersäure haben wir es nun erhalten, doch bildet sich nur etwa ein Drittel soviel davon als von Äthyl-nitrat.

Bei der Elektrolyse von Acetat-Nitrat-Gemischen entsteht das entsprechende Nitromethan in gut nachweisbarer Menge<sup>4)</sup> (vgl. eine spätere Abhandlung).

<sup>1)</sup> *P. Duden, G. Pomndorf, B. 38, 2031 (1905).*

<sup>2)</sup> loc. cit.

<sup>3)</sup> *B. 28, 2430 (1895).*

<sup>4)</sup> Man könnte dabei auch an eine unter dem Einfluss der Anode ermöglichte direkte Nitrierung der Essigsäure oder Propionsäure denken, mit darauffolgender Spaltung in Nitro-alkyl und Kohlendioxyd.

Unsere Hypothesen zur Erklärung der Produkte der Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen erfordern, wie früher erörtert, für die Bildung von Äthylenglykol-dinitrat die Annahme von Äthylen als Zwischenprodukt. Es ist längst bekannt, dass bei der Elektrolyse von Alkalipropionaten reichlich Äthylen entsteht<sup>1)</sup>. Damit ist indes noch nichts ausgesagt über den Verlauf einer Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Mischungen.

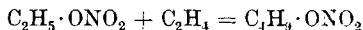
Wir haben darum im *Wehrlin'schen* Elektrolysator<sup>2)</sup> eine Mischung von 4-n. Natriumpropionat und 2-n. Natriumnitrat (wie sie zur Synthese von Alkyl-nitrat und Alkylen-dinitrat gedient hat) elektrolysiert und das Anodengas in eine wässrige Lösung von Brom in Kaliumbromid geleitet; nach 9,6 Amp.-Stunden waren 3,0 g Brom verbraucht, was einer Stromausbeute von 10,5% für Äthylenbildung entspricht. Unter der Brom-Kaliumbromidlösung hatte sich ein Gemisch von Äthylen-dibromid und Äthyl-nitrat (dessen Bildung ebenfalls Äthylen beansprucht) angesammelt, aus dem durch Kochen mit Kaliumcyanid in wässrigem Alkohol Äthylen-dicyanid und weiterhin durch Verseifung Bernsteinsäure gewonnen wurde; sie schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Wasser und dann aus Essigester bei 182,5°.

Der Nachweis von Äthylen in den Produkten der Elektrolyse beweist die Zulässigkeit unserer Annahmen über die Bildung von Äthyl-nitrat und Äthylenglykol-dinitrat<sup>3)</sup>. Damit ist aber der Weg noch nicht gewiesen, der zur Entstehung von Butyl-nitrat und Tetramethylenglykol-dinitrat führt.

Nun lässt sich Butylalkohol katalytisch aus Äthylalkohol und Äthylen aufbauen<sup>4)</sup>. Es war darum zu prüfen, ob bei der Elektrolyse von Kaliumpropionat nach *J. Hofer* und *M. Moest*<sup>5)</sup> an der Anode unter andern Butylalkohol entsteht, ähnlich wie in andern Fällen bei der Elektrolyse Stoffe erhalten werden, die rein chemisch nur unter Ausschluss von Wasser und bei höherer Temperatur darstellbar sind<sup>6)</sup>.

Im Produkt zweier Versuche mit 1609 und 3218 Amp.-Min. konnten wir aber nur Äthylalkohol und Acetaldehyd auffinden; weder Butylalkohol noch Butyraldehyd noch Buttersäure waren nachweisbar. Wir möchten freilich damit die Akten über diese Frage noch nicht schliessen, denn der Nachweis untergeordneter Mengen von Butylalkohol neben viel Äthylalkohol ist schwer, und es wäre ja denkbar, dass das Wegfangen des Butylalkohols als Nitrat einen günstigen Einfluss ausübt.

Eine weitere Möglichkeit wurde noch geprüft, nämlich die Addition von Äthylen an Äthyl-nitrat, die rein formelmässig Butyl-nitrat ergeben würde<sup>7)</sup>.



<sup>1)</sup> Nach *J. Petersen*, Z. physikal. Ch. **33**, 99 (1900), beansprucht die Äthylenbildung 66% der Stromarbeit gegen nur 8% für die Butansynthese.

<sup>2)</sup> Z. El. Ch. **3**, 450 (1897).

<sup>3)</sup> Vgl. Helv. **18**, 24 (1935).

<sup>4)</sup> Vgl. z. B. *N. V. de Bataafsche Petroleum Maatschappij*, E.P. 336 811; C. **1931**, I, 1168; F. P. 695 765; C. **1931**, I, 1514/15; *E. I. du Pont-de Nemours & Co.*, D.R.P. 515 678; C. **1931**, I, 1824.

<sup>5)</sup> A. **323**, 288 (1902).

<sup>6)</sup> *Fr. Fichter*, Helv. **13**, 89 (1930).

<sup>7)</sup> Auch könnte Glykol-dinitrat Äthylen zu Tetramethylenglykol-dinitrat addieren.

Äthylen ist in Äthyl-nitrat nur wenig löslich, nach unseren Bestimmungen nur 1,56 cm<sup>3</sup> (0,00195 g) Äthylen in 1 cm<sup>3</sup> (1,12 g) Äthyl-nitrat, bei 0°, oder dem Gewicht nach 1 : 574. Eine Reaktion zwischen den beiden Körpern fand selbst bei der Siedetemperatur des Äthyl-nitrats (87°) nicht statt; höher zu erhitzen verbietet sich wegen der Gefahr der Explosion.

### 5. Zusammenfassung.

a) Es wird nachgewiesen, dass die stickstoffhaltigen, bei der Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen erhaltenen Ester sicher keine Nitrite oder Nitrit-nitrate, sondern ausschliesslich Nitrate sind.

b) Die stürmisch verlaufende Reaktion zwischen Di-propionyl-peroxyd und wasserfreier roter rauchender Salpetersäure ergibt, wie die Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen, Äthyl-nitrat und Äthyl-propionat, und ausserdem Nitro-äthan.

c) Es wird nachgewiesen, dass auch aus Nitrat-Propionat-Gemischen wie aus reinen Propionatlösungen bei der Elektrolyse Äthylen entweicht.

d) Verschiedene Versuche zur Erklärung der Bildung von Butan-derivaten bei der Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen haben einstweilen für keine der aufgestellten Hypothesen experimentelle Stützen gebracht.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, März 1935.

---

## 68. Zur Chemie und Morphologie der basischen Salze zweiwertiger Metalle

von W. Feitknecht.

### III. Über basische Kobaltchloride.

(X. Mitteilung über basische Salze)

von W. Feitknecht und G. Fischer.

(29. III. 35.)

#### 1. Einleitung.

In einer vorhergehenden Mitteilung<sup>1)</sup> sind die Gesichtspunkte, unter denen die Bearbeitung der basischen Salze aufgenommen wurde, auseinandergesetzt worden.

Basische Kobaltchloride sind verschiedentlich beobachtet und beschrieben worden. Eine rosafarbige Verbindung von der Zusammensetzung  $\text{CoCl}_2 \cdot 3\text{Co}(\text{OH})_2$  wurde zuerst von J. Habermann<sup>2)</sup> durch Fällen von heisser Kobaltchloridlösung mit verdünntem

<sup>1)</sup> Helv. 18, 28 (1935).

<sup>2)</sup> M. 5, 445 (1884).

Äthylen ist in Äthyl-nitrat nur wenig löslich, nach unseren Bestimmungen nur 1,56 cm<sup>3</sup> (0,00195 g) Äthylen in 1 cm<sup>3</sup> (1,12 g) Äthyl-nitrat, bei 0°, oder dem Gewicht nach 1 : 574. Eine Reaktion zwischen den beiden Körpern fand selbst bei der Siedetemperatur des Äthyl-nitrats (87°) nicht statt; höher zu erhitzen verbietet sich wegen der Gefahr der Explosion.

### 5. Zusammenfassung.

a) Es wird nachgewiesen, dass die stickstoffhaltigen, bei der Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen erhaltenen Ester sicher keine Nitrite oder Nitrit-nitrate, sondern ausschliesslich Nitrates sind.

b) Die stürmisch verlaufende Reaktion zwischen Di-propionyl-peroxyd und wasserfreier roter rauchender Salpetersäure ergibt, wie die Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen, Äthyl-nitrat und Äthyl-propionat, und ausserdem Nitro-äthan.

c) Es wird nachgewiesen, dass auch aus Nitrat-Propionat-Gemischen wie aus reinen Propionatlösungen bei der Elektrolyse Äthylen entweicht.

d) Verschiedene Versuche zur Erklärung der Bildung von Butan-derivaten bei der Elektrolyse von Propionat-Nitrat-Gemischen haben einstweilen für keine der aufgestellten Hypothesen experimentelle Stützen gebracht.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, März 1935.

---

## 68. Zur Chemie und Morphologie der basischen Salze zweiwertiger Metalle

von W. Feitknecht.

### III. Über basische Kobaltchloride.

(X. Mitteilung über basische Salze)

von W. Feitknecht und G. Fischer.

(29. III. 35.)

#### 1. Einleitung.

In einer vorhergehenden Mitteilung<sup>1)</sup> sind die Gesichtspunkte, unter denen die Bearbeitung der basischen Salze aufgenommen wurde, auseinandergesetzt worden.

Basische Kobaltchloride sind verschiedentlich beobachtet und beschrieben worden. Eine rosafarbige Verbindung von der Zusammensetzung  $\text{CoCl}_2 \cdot 3\text{Co}(\text{OH})_2$  wurde zuerst von J. Habermann<sup>2)</sup> durch Fällen von heisser Kobaltchloridlösung mit verdünntem

<sup>1)</sup> Helv. 18, 28 (1935).

<sup>2)</sup> M. 5, 445 (1884).

Ammoniak erhalten. Später stellte sie *W. Meigen*<sup>1)</sup> durch längeres Kochen von Kobaltchloridlösung mit feingepulvertem Kalkspat oder Aragonit her. In neuerer Zeit beobachteten sie *Stillwell*<sup>2)</sup>, ferner *Weiser* und *Milligan*<sup>3)</sup> beim Altern der grünen Niederschläge, die beim unvollständigen Fällen von Kobaltchloridlösung mit Lauge entstehen. Die Angaben über die Zusammensetzung unterscheiden sich nur hinsichtlich des Wassergehaltes, der zu  $\frac{1}{2}$  bzw. 8 Mol pro Formelgewicht gefunden wurde. *Werner*<sup>4)</sup> hat diese Verbindung zur Begründung der Hexolsalzformel der basischen Salze herangezogen.

Nach *Feitknecht*<sup>5)</sup> entsteht bei der unvollständigen Fällung von Kobaltchloridlösung mit Lauge ein grünes basisches Chlorid. Die gleiche Verbindung hatten auch *Stillwell*<sup>2)</sup> sowie *Weiser* und *Milligan*<sup>3)</sup> unter den Händen, hielten sie aber für Kobalthydroxyd.

Das grüne basische Kobaltchlorid interessiert vor allem wegen seiner strukturellen Beziehung zum Kobalthydroxyd und den basischen Zinkhalogeniden, ferner seines unvollkommenen Baus wegen. Es ist unbeständig und wandelt sich auch in verdünnter Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur in das rosafarbige um. Beide basischen Chloride treten nur in hochdispenser Form auf und geben auch keine Bildungsformen mit Unterschieden im Feinbau, zeigen also einfache morphologische Verhältnisse.

## 2. Bildung der basischen Kobaltchloride.

Bei der Hydrolyse von Kobaltchloridlösung mit langsam wirkenden Reagenzien wie Magnesiumhydroxyd, Kobalthydroxyd und Harnstoff entsteht stets das rosafarbige basische Salz, bei den beiden erstern auch in der Kälte. Beim Versetzen von Kobaltchloridlösungen, konzentrierter als ungefähr 3-n., mit wenig konzentrierter Natronlauge entsteht ein Niederschlag, der ebenfalls rosafarbiges basisches Chlorid ist. Das grüne basische Chlorid lässt sich nur durch unvollständige Fällung relativ verdünnter Lösungen mit Lauge erhalten.

Über die Farbe der Fällungen von Kobaltchloridlösungen mit Lauge und deren Veränderungen hat *Stillwell*<sup>6)</sup> eine ausführliche Studie veröffentlicht. Da er von der falschen Annahme ausging, dass das grüne Fällungsprodukt Hydroxyd sei, ist die Deutung, die er seinen Beobachtungen gab, unrichtig; das gleiche gilt für einen Teil der Schlussfolgerungen, die *Weiser* und *Milligan*<sup>7)</sup> aus ihren Versuchen ziehen.

Es seien deshalb diese Farberscheinungen an Hand unserer Erfahrungen, die im wesentlichen mit denen von *Stillwell* überein-

<sup>1)</sup> Ber. Naturf. Ges. Freiburg **15**, 72 (1907).

<sup>2)</sup> J. phys. chem. **33**, 1259 (1929).

<sup>4)</sup> B. **40**, 4441 (1907).

<sup>3)</sup> J. phys. chem. **36**, 722 (1932).

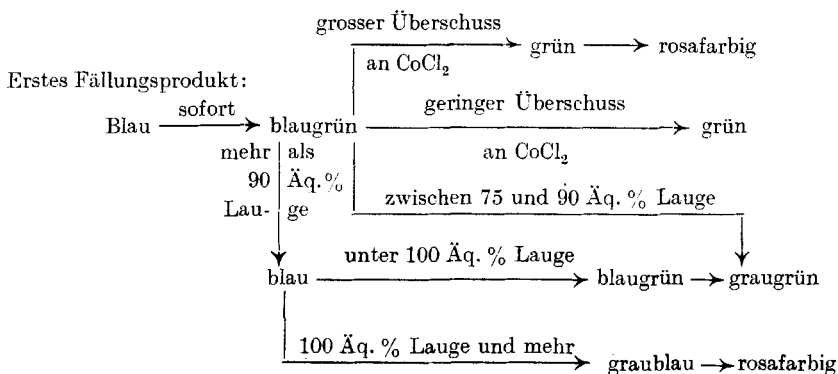
<sup>5)</sup> Helv. **16**, 427 (1933).

<sup>6)</sup> l. c.

<sup>7)</sup> l. c.

stimmen, diskutiert. Unterschiede zwischen unsern und *Stillwell's* Beobachtungen sind auf Unterschiede in der Art der Ausführung der Fällungen und der Konzentration der Lösungen zurückzuführen. Wir arbeiteten vorwiegend mit 0,2-n., unter Umständen auch mit 1-n. Lösungen, *Stillwell* dagegen bei höhern Konzentrationen.

Unsere Beobachtungen über die Farbe dieser Niederschläge im auffallenden Licht und über die Veränderungen, welche sie mit der Zeit durchmachen, lassen sich durch das folgende Schema wiedergeben.



Die an der Eintrittsstelle der Lauge in die Kobaltchloridlösung entstehenden Gelflocken sind zuerst blau, werden aber beim Vermischen mit der Lösung sofort blaugrün und durchscheinend. Ist überschüssige Kobaltchloridlösung vorhanden, so wird die Farbe mit der Zeit heller grün. Der Farbton variiert etwas mit der Konzentration der Lösung und dem Mischungsverhältnis. Als Beispiel seien die nach der *Ostwald's*chen Farbentafel bestimmten Farben einer 60-proz. Fällung von 0,2-n. Lösungen angegeben. Frisch gefällt zeigte der Niederschlag die Farbe 75 gn, nach einem Tag 83 ip, worauf keine wesentliche Veränderung mehr erfolgte.

In konzentrierterer Lösung wandelt sich das grüne basische Salz langsam in das rosafarbige um. Auf den Mechanismus dieser Umsetzung wird weiter unten ausführlicher eingegangen. Unter geeigneten Bedingungen hergestellte Niederschläge bleiben unter verdünnter Lösung unbegrenzt lange grün. Die oberen Teile der in Reagensgläsern aufbewahrten Bodenkörper werden infolge Oxydation heller grün, bei lockern Niederschlägen schmutzig braun-grün.

Fügt man mehr als ca. 90% der äquivalenten Laugenmenge hinzu, so wird der Niederschlag bei einem ziemlich scharfen Umschlagspunkt rein blau und beträchtlich undurchsichtiger. Hört man mit dem Zufügen der Lauge auf, so findet rasch eine Rückwandlung in Blau-Grün statt. Fällt man mit der äquivalenten Menge oder

einem Überschuss an Lauge, so wird der Niederschlag rasch grau-blau und schliesslich rosafarbig.

Alle diese, sowie sämtliche Beobachtungen *Stillwell's* lassen sich widerspruchlos deuten, wenn das Folgende berücksichtigt wird:

1. Die grüne Substanz ist, wie nachfolgend ausführlich gezeigt wird, ein auch bei sehr kleinen Chloridkonzentrationen haltbares basisches Salz.

2. Es existiert ein blaugefärbtes, sehr instabiles Kobalt-hydroxyd. Die mit äquivalenten oder überschüssigen Laugenmengen erhaltenen Fällungen sind ganz frisch in der Aufsicht und der Durchsicht blaugefärbt. Blau ist demnach die Körperfarbe der Gelflocken und ist nicht auf einen *Tyndall*-Effekt zurückzuführen<sup>1)</sup>. Wenn *Stillwell* mikroskopisch nur sehr wenige auch im durchfallenden Licht blaue Gelklumpen beobachten konnte, so ist dies auf die geringe Beständigkeit des blauen Hydroxyds zurückzuführen.

3. Das blaue Hydroxyd wandelt sich sehr rasch in rosafarbiges um. Aus diesem Grunde geht das grüne basische Chlorid bei nicht zu hohem  $p_H$  direkt in das rosafarbige Hydroxyd über.

4. Die beobachteten Farbnuancen entstehen durch Mischung der verschieden gefärbten Bestandteile und in geringerem Masse durch Farbeffekte als Folge der Kleinheit der Teilchen, vor allem also durch den *Tyndall*-Effekt.

Es erübrigt sich, sämtliche Färbungen im einzelnen zu diskutieren; es seien nur einige, die Besonderheiten zeigen, herausgegriffen.

Die Farbe des frischgefällten grünen basischen Chlorids ist wahrscheinlich, wie *Stillwell* richtig annimmt, als eine Folge des *Tyndall*-Effekts nach Blau verschoben, da nicht anzunehmen ist, dass noch nicht umgewandeltes blaues Hydroxyd in diesen Niederschlägen enthalten ist. Erfahrungsgemäss erfolgt nämlich die Umwandlung von blauem Hydroxyd in das basische Salz sehr rasch.

Der aus den Farberscheinungen zu ziehende Schluss; dass die frischen Fällungen erst Hydroxyd enthalten, wenn ca. 90% der äquivalenten Laugenmenge hinzugefügt wurde, wird auch durch die röntgenographische Untersuchung gestützt. Erst nach vollständiger Fällung des Kobaltions, und nachdem das  $p_H$  auf über 10 gestiegen ist, wird das basische Salz oberflächlich in blaues Hydroxyd umgesetzt. Dieses blaue Hydroxyd verschwindet aber rasch wieder, da es in das viel hellere rosafarbige übergeht, und so erscheint wieder die Farbe des grünen basischen Salzes. Dieses wandelt sich Tum Teil weiter, und zwar direkt in das rosafarbige Hydroxyd um. Auch bei

<sup>1)</sup> Vgl. auch *Hüttig* und *Kasseler*, Z. anorg. Ch. **187**, 16 (1930). Es ist vorgesehen, bei späterer Gelegenheit ausführlicher auf Bildung und Umwandlung des blauen Kobalt-hydroxyds zurückzukommen.



Fällungen mit 75—90% Laugenzusatz erfolgt teilweise eine langsame Umsetzung in rosafarbiges Hydroxyd und deshalb eine Verschiebung der Farbe nach Graugrün.

In der zweiten Mitteilung wurde erwähnt, dass das blaue basische Kobaltsulfat durch Aufnahme von geringen Mengen Sauerstoff grün wird<sup>1)</sup>. Es ist vermutet worden, dass auch beim basischen Chlorid die grüne Farbe eine Folge der Oxydation sei; doch hat schon *Stillwell* nachgewiesen, dass dies nicht der Fall ist, und wir konnten dies bestätigen. Sorgfältig hergestellte grüne Fällungen scheiden beim Lösen in verdünnter Schwefelsäure kein Kobalt(III)-oxyd ab, wohl aber die hell oder schmutzig grüngelbten oberen Partien der in Reagensgläsern gealterten Niederschläge.

### 3. Haltbarkeit und Stabilität der basischen Kobaltchloride.

Aus dem Vorhergehenden ist zu schliessen, dass von den beiden basischen Chloriden das rosafarbige ein grösseres Beständigkeitsgebiet hat. Aus dem folgenden Versuch geht hervor, dass die grüne Form bei allen Konzentrationen instabil ist:

Bei einer Fällungsreihe mit 1-n. Lösungen wandelt sich bis zu 75% Laugenzusatz das grüne Salz in das rosafarbige um. Bei Zusatz von 86% der äquivalenten Laugengehalt bestand der Bodenkörper nach drei Monate langem Altern, wie röntgenographisch nachgewiesen wurde, aus grünem und rosafarbigem basischem Salz und Hydroxyd. Nach der Phasenregel sind von den drei Bestandteilen nur zwei beständig und dies müssen das rosafarbige basische Salz und Hydroxyd sein, da sich das anfänglich ausgefallene grüne Salz in diese zwei umgewandelt hatte; der noch vorhandene Rest ist offenbar in einer metastabilen Form.

Die Haltbarkeit des grünen basischen Salzes ist aber unter Umständen unbegrenzt gross. Sie hängt weitgehend von der morphologischen Beschaffenheit der Fällungen ab und kann durch chemische Stabilisierungsmittel stark erhöht werden.

Die lockeren aus 0,2-n. Lösung gefällten Niederschläge wandeln sich bei gewöhnlicher Temperatur nicht mehr um, während die dichteren aus 1-n. Lösung erhaltenen bis zu sehr kleinen Konzentrationen in das Rosafarbige übergehen. Die grössere Reaktionsfähigkeit der dichteren Flocken äussert sich auch in der Art, wie die Umwandlung dieser Niederschläge vor sich geht. Lässt man diese ruhig stehen, so treten zunächst nur an wenigen Stellen rosafarbige Flecken auf, die sich mit der Zeit vermehren. Unter dem Mikroskop beobachtet man in einem solchen teilweise umgewandelten Niederschlag rosafarbige und grüne Flocken nebeneinander. Es ist dies leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass beim Ausfällen der Niederschläge Flocken von sehr verschiedener Dichtigkeit entstehen, die sich nun sehr verschieden rasch umwandeln.

Unter den chemischen Stabilisierungsmitteln ist an erster Stelle der Sauerstoff zu nennen. Die obere, durch Oxydation hellgrün

<sup>1)</sup> Helv. 18, 40 (1935).

gewordene Zone der Niederschläge wandelt sich, wie schon *Stillwell* beobachtete, nicht in das rosafarbige basische Chlorid um. Die stabilisierende Wirkung des Sauerstoffs ist wohl nur so zu verstehen, dass er ähnlich wie etwa beim Nickeloxyd<sup>1)</sup> als vagabundierender Bestandteil ins Gitter eintritt, und es so vor dem Übergang in die stabile Phase schützt.

Bei erhöhter Temperatur ist das grüne basische Salz viel weniger haltbar und es wandeln sich auch die aus 0,2-n. Lösungen erhaltenen Niederschläge bis zu sehr kleinen Konzentrationen um.

Aus den im vorhergehenden Abschnitt besprochenen Farberscheinungen lassen sich auch einige Schlüsse über die Haltbarkeit des grünen Salzes in schwach alkalischer Lösung ziehen. Danach wandelt sich bei etwas höherer OH-Ionenkonzentration das basische Salz wenigstens oberflächlich rasch in das blaue Hydroxyd um. Bei einem  $p_H$  kleiner als etwa 10 erfolgt die Umsetzung nur langsam und führt direkt zu rosafarbigem Hydroxyd.

Da von den beiden basischen Salzen das rosafarbige stets die stabilere Form ist, so sind nur die zwei folgenden Gleichgewichte in Betracht zu ziehen: 1. metastabiles grünes basisches Chlorid-Hydroxyd-Kobaltchloridlösung, 2. rosafarbiges basisches Chlorid-Hydroxyd-Kobaltchloridlösung.

Um das erstere zu bestimmen, wurde in Reagensgläsern in der gleichen Weise wie beim Sulfat 10 cm<sup>3</sup> 0,2-n. Kobaltchloridlösung mit zunehmenden Mengen Natronlauge versetzt. Eine solche Fällungsreihe wurde in verkorkten Gläsern längere Zeit sich selbst überlassen, eine zweite auf 80° erhitzt. Die stofflichen Umwandlungen lassen sich schon aus der Veränderung der Farbe und der des Endvolumens beurteilen.

Bei den bei Zimmertemperatur alternden Niederschlägen bleibt die Farbe bis zu einem Laugenzusatz von 70% der äquivalenten Menge grün, beim Versetzen mit mehr Lauge werden sie graugrün und nach einiger Zeit missfarben braun, da sich das gebildete Hydroxyd z. T. oxydiert.

In Fig. 1 sind die Endvolumina der erwähnten Versuchsreihe nach achttägigem Altern graphisch wiedergegeben. Danach zeigt der mit 70% der äquivalenten Laugenmenge erhaltene Niederschlag das grösste Endvolumen, und dieses nimmt bei vermehrtem Laugenzusatz wiederum ab, da das Hydroxyd dichtere Flocken bildet. Die Verhältnisse verändern sich bei noch längerem Altern nicht mehr wesentlich. Es scheint demnach bei den hier verwendeten Konzentrationen die Beständigkeitsgrenze des grünen basischen Chlorids bei einem Laugenzusatz von 70% erreicht zu sein. Dies wird durch Röntgenaufnahmen, die von den neun Monate lang ge-

<sup>1)</sup> *Le Blanc* und *Sachse*, Z. El. Ch. **32**, 204 (1926).

alterten Niederschlägen hergestellt wurden, bestätigt. Bei dem Präparat mit maximalem Endvolumen treten ganz schwach die intensivsten Ringe des Hydroxyds erstmals auf.

Aus der Konzentration und dem Mischungsverhältnis der Ausgangslösungen und der Zusammensetzung des Bodenkörpers lässt sich die ungefähre Kobalt- und Chlorionenkonzentration, die in der überstehenden Lösung herrscht, ableiten, und daraus in der in I angegebenen Weise die Gleichgewichtskonzentration für die Koexistenz von grünem basischem Chlorid und Hydroxyd berechnen. Für die Konzentration der Kobaltionen ergibt sich ca.  $1,5 \times 10^{-2}$ -m. und für die der Chlorionen ungefähr  $1,0 \times 10^{-1}$ -m. Für die Konstante der Koexistenz beider Phasen ergibt sich daraus:

$$K = [\text{Co}^{++}] [\text{Cl}^-]^2 = 1,5 \times 10^{-4}$$

In reiner Kobaltchloridlösung ist die Konzentration der Chlorionen doppelt so gross wie die der Kobaltionen; in diesem Falle wird also

$$K = 4 [\text{Co}^{++}]^3 \text{ woraus } \text{Co}^{++} = \sqrt[3]{\frac{K}{4}} = \sqrt[3]{\frac{1,5 \times 10^{-4}}{4}} = 3,5 \times 10^{-2} \text{ — m.}$$

d. h. in reiner Kobaltchloridlösung ist das grüne basische Chlorid bis hinunter zu einer Konzentration von  $3,5 \times 10^{-2}$ -m. beständiger als Hydroxyd; bei grösserer Verdünnung ist Hydroxyd stabil.

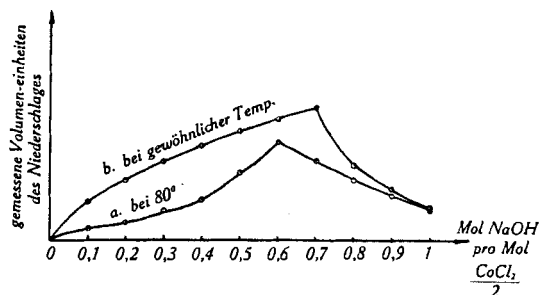


Fig. 1.

Zusammenhang zwischen Grösse des Endvolumens und Mischungsverhältnis von Kobaltchlorid und Natronlauge. Obere Kurve 7 Tage bei Zimmertemperatur gealtert, untere Kurve 48 Stunden auf 80° erwärmt.

Beim Altern bei erhöhter Temperatur wandelt sich bei der oben erwähnten Versuchsreihe bis zu 40% Laugenzusatz der gesamte Niederschlag in das rosafarbige basische Chlorid um. Es äussert sich diese Umsetzung sowohl in der Farbe als in der Grösse des Endvolumens (vgl. Fig. 1, Kurve II). Aus dem Maximum des Endvolumens ergibt sich, dass bei 60% Laugenzusatz die Konzentration erreicht ist, bei der sich Hydroxyd bilden kann, und zwar geht aus der Farbe hervor, dass es sich neben grünem basischem Salz befindet. In analoger Weise wie oben kann man aus dem Mischungsverhältnis

der Ausgangslösungen die Kobaltchloridkonzentration berechnen, bis zu der bei 80° grünes basisches Salz beständiger ist als Hydroxyd, und man erhält dafür  $4,3 \times 10^{-2}$ -m., also nur wenig höher als bei gewöhnlicher Temperatur.

Die Konzentration des Gleichgewichts zwischen dem stabilen rosafarbigem basischen Chlorid und Hydroxyd kann ermittelt werden, wenn das grüne in einer Form hergestellt wird, in der es sich rascher umwandelt, also wenn es aus konzentrierterer Lösung ausgefällt wird. Im zweiten Abschnitt ist ein Fällungsversuch mit 1-n. Lösungen beschrieben und erwähnt worden, dass bei 86% Laugenzusatz der Bodenkörper nach längerer Alterung aus den beiden basischen Chloriden und Hydroxyd bestand. In der darüber stehenden Lösung hat sich offenbar die Gleichgewichtskonzentration für die Koexistenz von stabilem basischem Chlorid und Hydroxyd eingestellt.

Da sich bei diesem Versuch die Kobaltionenkonzentration nur schwer aus dem Mischungsverhältnis berechnen liess, wurde sie analytisch bestimmt. Die Chlorionenkonzentration liess sich mit genügender Genauigkeit abschätzen. Es ergaben sich die folgenden Werte:

$$[\text{Co}^{++}] = 0,75 \times 10^{-2} - \text{m.}, \quad [\text{Cl}^-] \cong 0,5 \text{ m.}$$

In der oben angegebenen Weise lässt sich daraus die Konzentration für das Gleichgewicht in reiner Kobaltchloridlösung berechnen und man findet dafür  $3,6 \times 10^{-2}$ -m., das ist also innerhalb der Genauigkeit der Bestimmungsmethode gleich wie für das grüne Salz. Der Stabilitätsunterschied der beiden basischen Salze ist also bei niedrigen Kobaltchloridkonzentrationen nur klein, und so wird es verständlich, dass das grüne bei diesen Konzentrationen leicht in metastabiler Form erhalten werden kann.

Die Temperaturabhängigkeit der Beständigkeit des rosafarbigem Salzes wurde nicht weiter untersucht. Da dieses aber bei allen Temperaturen beständiger als das grüne ist, die Gleichgewichtskonzentration für die Koexistenz mit dem Hydroxyd theoretisch unterhalb derjenigen beim grünen liegen muss, so sinkt seine Beständigkeit mit steigender Temperatur ebenfalls nur sehr wenig.

#### 4. Zusammensetzung und Struktur des grünen basischen Kobaltchlorids.

Das grüne basische Chlorid ist, wie nach der Darstellung zu erwarten, stets gelförmig. Beim Auswaschen mit Wasser peptisiert es sich teilweise und gibt ein grünes Sol. Um dies zu verhindern, wurde den spätern Fraktionen des Waschwassers Aceton beigemischt.

Zur Ermittlung der Zusammensetzung wurden zwei unter etwas verschiedenen Bedingungen hergestellte Präparate analysiert. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 1.

Herstellung der Präp.	Analysergebnisse			Stöch. Zusammensetzung
	Co %	Cl %	H <sub>2</sub> O%	
Fällung von 0,2-n. Lösung bei 80°, sofort isoliert . . .	52,79	5,87	13,75	CoCl <sub>2</sub> , 9,8 Co(OH) <sub>2</sub> , 9,2 H <sub>2</sub> O
Fällung von 0,2-n. Lösung bei 100°, ½ Std. erhitzt . . .	52,95	6,42	13,72	CoCl <sub>2</sub> , 8,9 CoOH <sub>2</sub> , 8,4 H <sub>2</sub> O

Wie man sieht, ist der Chloridgehalt nicht ganz konstant. Die vorliegenden Analysen gestatten nicht, die Grenzen, innerhalb deren er schwanken kann, anzugeben. Beim Altern unter Erwärmen scheint er etwas zuzunehmen.

Aus den mitgeteilten Daten ist aber ersichtlich, dass nahezu 9 Molekeln Hydroxyd auf eine Molekel Chlorid kommen, und es darf dies wohl als Idealzusammensetzung der vorliegenden Krystallart angesprochen werden. Als einfachste Formel für diese Verbindung ergibt sich dann:  $\text{CoCl}(\text{OH}) \cdot 4\text{Co}(\text{OH})_2$ . Dabei ist ein Teil der Hydroxyd- und Chlorionen gegenseitig ersetzbar. Diese Formel zeigt eine gewisse Ähnlichkeit zu der des basischen Zinkchlorids, für das seinerzeit die Zusammensetzung  $\text{ZnCl}_2 \cdot 4\text{Zn}(\text{OH})_2$  gefunden wurde. Dass ein struktureller Zusammenhang zwischen beiden Verbindungen existiert, ergibt sich auch aus der röntgenographischen Untersuchung.

Sämtliche Präparate von grünem basischem Chlorid geben übereinstimmende Röntgendiagramme. Dieses Diagramm ist sehr weitgehend ähnlich mit dem eines bei früherer Gelegenheit beschriebenen basischen Zinkbromids<sup>1)</sup>, und diese Diagramme leiten sich von demjenigen des erwähnten basischen Zinkchlorids in der Weise ab, dass beim letztern eine grössere Anzahl von Linien wegfallen. Beim basischen Zinkchlorid ist *W. Lotmar*<sup>2)</sup> auf Grund von Drehaufnahmen an Einzelkrystallen die Berechnung der Grösse der Elementarzelle und damit auch die Indizierung der *Debye-Scherrer*-Diagramme gelungen. Unter Benutzung der hierbei gewonnenen Erfahrung ist es möglich, auch das Diagramm des grünen basischen Kobaltchlorids zu indizieren und die Grösse der Elementarzelle zu berechnen. Es ist beabsichtigt, die Struktur dieser Verbindungen an anderer Stelle eingehender zu diskutieren; hier sei nur das Hauptergebnis kurz mitgeteilt.

In Fig. 2a ist das Diagramm wiedergegeben und zugleich die Indizierung unter Annahme eines hexagonalen Achsenkreuzes durchgeführt. Die Auslöschungen genügen der Rhomboederbedingung, d. h. die Struktur kann auch mit Hilfe einer rhomboedrigen

<sup>1)</sup> *Feitknecht*, Koll.-Z. **68**, 184 (1934).

<sup>2)</sup> Persönliche Mitteilung.

Elementarzelle beschrieben werden. Die Dimensionen der Elementarzelle sind für die zwei verschiedenen Achsenkreuze die folgenden:

1. hexagonal:  $a = 3,15 \text{ \AA}$ ,  $c = 24,4 \text{ \AA}$ , Volumen der Elementarzelle  $210 \text{ \AA}^3$
2. rhomboedrisch:  $a_{\text{rh.}} 8,35 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 21^\circ 52'$ , Volumen der Elementarzelle  $70 \text{ \AA}^3$

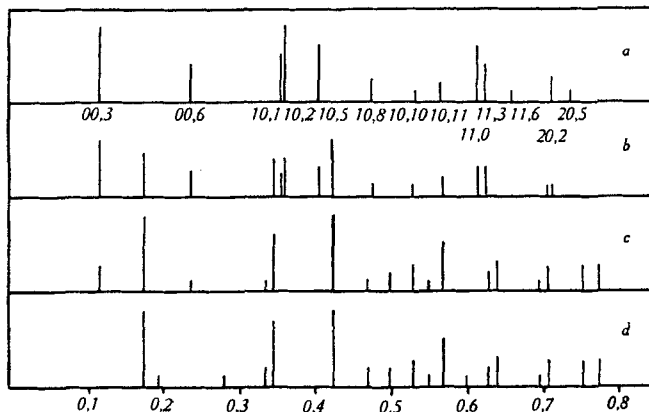


Fig. 2.

a) Diagramm des grünen basischen Kobaltchlorids. Versuch über Umwandlung von grünem in rosafarbiges basisches Chlorid 0—5 Stunden auf  $80^\circ$  erwärmt, b) 6 Stunden auf  $80^\circ$  erwärmt, c) 9 Stunden auf  $80^\circ$  erwärmt, d) Diagramm des rosafarbigen basischen Kobaltchlorids.

Aus der Analogie zum basischen Zinkchlorid ergibt sich weiter, dass die hexagonale Zelle nur drei Viertel, die rhomboedrische gar nur ein Viertel einer Molekel  $\text{CoCl}(\text{OH}) \cdot 4\text{Co}(\text{OH})_2$ , d. h.  $3\frac{3}{4}$  bzw.  $1\frac{1}{4}$  Kobaltatome enthalten kann. Es kann also nicht eine ganze Molekel in der Elementarzelle untergebracht werden, was bei der vorliegenden Art von Verbindungen nur so gedeutet werden kann, dass ein Teil der Atome im Gitter keine festen Plätze hat, sondern statistisch verteilt ist.

Die Dimensionen der Elementarzelle geben weitere Anhaltspunkte für die Deutung der Struktur. Der Abstand  $a$  ist um  $0,02 \text{ \AA}$ <sup>1)</sup> kleiner als bei Kobalhydroxyd. Es liegt also nahe, Schichten von der gleichen Struktur wie beim Hydroxyd, jedoch ganz wenig kontrahiert, anzunehmen. Aus der Möglichkeit, die Struktur rhomboedrisch darzustellen, ergibt sich, dass die hexagonale Zelle dreimal unterteilt ist. Die Schichten liegen demnach im Abstand  $c/3 = 8,13 \text{ \AA}$  übereinander, und zwar nicht in hexagonaler Anordnung wie beim Hydroxyd, sondern in rhomboedrischer wie beim Kobaltchlorid<sup>2)</sup>,

<sup>1)</sup> Dieser Unterschied zwischen dem  $a$  des Hydroxyds und dem des basischen Chlorids lässt sich genau ermitteln, da bei den Röntgenaufnahmen, die beide Substanzen enthalten, die Reflexe 11,0 deutlich getrennt sind.

<sup>2)</sup> Vgl. Strukturbericht C 19-Typ, S. 742.

d. h. die Kobaltatome der zweiten Schicht liegen nicht senkrecht über denjenigen der ersten, sondern um  $(a/3, 2a/3)$  und diejenigen der dritten um  $(2a/3, a/3)$  verschoben; erst bei der vierten Schicht, mit der eine neue Zelle beginnt, sind sie wieder über denjenigen der ersten. Der Abstand der Schichten (8,13 Å) ist um 3,45 Å grösser als beim Hydroxyd. In dieser Zwischenschicht ist das Kobaltchlorid, das überschüssige Hydroxyd und das Wasser eingelagert. Ob diese Bestandteile vollkommen ungeordnet oder statistisch über bestimmte Plätze verteilt sind, lässt sich vorläufig nicht beurteilen, vor allem, da eine ausführliche Diskussion der Linienintensitäten dadurch erschwert wird, dass infolge der geringen Teilchengrösse die Linien etwas verbreitert sind, und nach höhern Ordnungen hin ein Abfall der Linienintensität infolge Gitterstörungen eintreten kann.

Aus dem eben Gesagten geht hervor, dass das grüne basische Salz ein ganz charakteristisches Gitter besitzt und nicht einfach eine isomorphe Mischung von Hydroxyd und Chlorid ist. Bei dem geringen Grössenunterschied der Chlor- und Hydroxylionen wäre eine weitgehende gegenseitige Ersetzbarkeit leicht verständlich. Es sind, wie schon erwähnt, zu wenig Präparate von grünem basischem Chlorid analysiert worden, um angeben zu können, in welchem Umfang ein solcher Austausch eintreten kann. Diesbezügliche Versuche sind bei andern Metallchloriden im Gange. Aus den Röntgenuntersuchungen lässt sich aber soviel sagen, dass nur die in den Zwischenschichten liegenden Hydroxylgruppen gegen Chlorionen ausgetauscht werden können. Ein Ersatz der Hydroxylgruppen der Hydroxydschichten würde eine Dehnung der  $a$ -Achse nach sich ziehen;  $a$  ist aber konstant und stets um 0,02 Å kleiner als beim Hydroxyd.

Beim Hydroxyd, also der Verbindung, die im C 6-Typ kristallisiert, scheinen die Hydroxylgruppen ebenfalls nicht durch Chlorionen ausgetauscht werden zu können. Wie erwähnt, wandelt sich das grüne basische Chlorid unter Lösungen verdünnter als  $3,5 \times 10^{-2}$ -m. an Kobaltchlorid in eine Verbindung um, deren Gitter genau die Dimensionen des reinen Hydroxyds hat, demnach keine merkbaren Mengen Chlorionen enthalten kann.

##### 5. *Der Mechanismus der Umwandlung des grünen in das rosafarbige basische Kobaltchlorid.*

Der Übergang des grünen in das rosafarbige basische Chlorid zeigt einige charakteristische Merkmale, die ihn als eine typische topochemische Reaktion eines kompaktdispersen Stoffes erkennen lassen<sup>1)</sup>. Das rosafarbige Salz zeigt noch die äusseren Umgrenzungen des Ausgangsmaterials, besteht also aus Flocken von Teilchen, die

<sup>1)</sup> Vgl. Feitknecht, Über topochemische Umsetzungen fester Stoffe in Flüssigkeiten, Fortschritte der Chemie, Physik und physikal. Chemie, Bd. 21, 69 (1930).

unterhalb der Auflösungsgrenze des Mikroskops sind. Die Umsetzung erfolgt also streng topochemisch, und es war die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, dass sie „einphasig“ verläuft, dass das Gitter des grünen sukzessive in dasjenige des rosafarbenen Salzes übergeht.

Der Umwandlung geht eine mehr oder weniger lange Induktionsperiode voraus. Diese ist um so grösser, je verdünnter die Kobaltchloridlösung ist, beträgt beispielsweise bei einer Fällungsreihe mit 1-n. Lösungen bei einer Kobaltionenkonzentration von 0,3-m. nur ca. zwei Tage, bei einer solchen von 0,05-m. 17 Tage.

Nach den Ausführungen über die Haltbarkeit des grünen Salzes ist die Induktionsperiode kleiner bei dichten, feinteiligen Flocken, als bei solchen mit lockerer Lagerung von etwas gröbern Teilchen. Nachdem die Reaktion einmal eingesetzt hat, schreitet sie rasch durch die ganze Flocke weiter. Um eine Keimwirkung im üblichen Sinne kann es sich dabei nicht handeln, da die Umsetzung benachbarter Flocken in keiner Weise beeinflusst wird.

Um Einblick in den Umsetzungsmechanismus zu erlangen, wurde eine grössere Menge aus 0,2-n. Lösung gefälltes grünes basisches Salz unter 0,15-n. Kobaltchloridlösung längere Zeit auf 80° erwärmt und von Zeit zu Zeit Proben entnommen und röntgenographisch untersucht. In der Fig. 2 a—d ist eine Auswahl der erhaltenen Röntgendiagramme wiedergegeben. Daraus geht hervor, dass unter den gewählten Bedingungen in den ersten fünf Stunden keine strukturelle Veränderung des grünen basischen Salzes stattfindet. Auch bei erhöhter Temperatur ist also eine, wenn auch entsprechend verkürzte Induktionsperiode zu beobachten. Hierauf setzt eine lebhafte Reaktion ein, was schon an der Farbänderung zu erkennen ist. Ein nach sechs Stunden isoliertes Präparat gibt ein Röntgendiagramm, das neben den Ringen des grünen basischen Salzes auch die intensiveren des rosafarbenen enthält, und zwar von gleicher Intensität wie die des erstern. Demnach hat sich in der einen auf die Induktionsperiode von fünf Stunden folgenden Stunde rund die Hälfte des basischen Salzes umgewandelt. Nachher flaut die Reaktionsgeschwindigkeit wieder ab; nach 9 Stunden ist noch deutlich grünes Salz vorhanden (vgl. Fig. 2 c) und die Umsetzung ist erst nach ca. 12 Stunden beendet.

Der Versuch zeigt zunächst eindeutig, dass die Umsetzung in normaler Weise zweiphasig erfolgt, d. h. dass das neue Gitter sprunghaft auftritt.

Der geschilderte Reaktionsablauf entspricht einer S-förmigen Geschwindigkeitskurve, wie sie bei Umsetzungen fester Stoffe in Flüssigkeiten sehr häufig angetroffen wird<sup>1)</sup>. Bei Umsetzungen, die

<sup>1)</sup> Feilkecht, Topochemische Umsetzungen etc., I. c.



sich über die Lösung abspielen, ist diese Art des Reaktionsablaufs dadurch bedingt, dass sich die Lösung zuerst übersättigen muss, bevor sich darin Keime der neuen Phase bilden können; sie beruht also auf einer kleinen Keimbildungsgeschwindigkeit der neuen Phase, was sich auch darin äussert, dass sich diese in grössern Einzelindividuen ausscheidet.

Der streng topochemische Charakter der Umsetzung beim basischen Kobaltchlorid und die geringe Teilchengrösse, die auf eine grosse Fähigkeit zur Keimbildung schliessen lassen, machen einen derartigen Umsetzungsmechanismus sehr unwahrscheinlich. Die oben mitgeteilten Analysenergebnisse deuten darauf hin, dass der Chloridgehalt des basischen Salzes beim Erwärmen ohne Strukturänderung zunimmt. Übersteigt aber der Chlorionengehalt des Gitters einen bestimmten Grenzbetrag, so wird es unbeständig und die Umwandlung beginnt. Die Induktionsperiode ist hier demnach darauf zurückzuführen, dass das grüne basische Salz beim Lagern unter einer Kobaltchloridlösung Hydroxylionen gegen Chlorionen austauscht, bis das Gitter instabil wird und unter weiterer Aufnahme von Chlorid in das Gitter des rosafarbigem übergeht. Es erklärt dies auch die grössere Reaktionsgeschwindigkeit bei feinteiligen dichten Flocken, sowie das lawinenartige Anschwellen der Umsetzung nach der Induktionsperiode.

#### 6. *Struktur und Zusammensetzung des rosafarbigem basischen Kobaltchlorids.*

Das durch Umsetzen disperser Hydrolysmittel wie Magnesiumhydroxyd oder Kobalthydroxyd erhaltene rosafarbige basische Kobaltchlorid ist hochdispers und dem Ausgangsmaterial substituiert, wie das durch Altern des grünen Salzes entstandene. Bei der Hydrolyse mit Harnstoff entsteht es in Form von Aggregaten kleiner Sphärolithe. Grössere Einzelkrystalle konnten auch beim Erhitzen von Kobalthydroxyd unter Chloridlösung im Einschmelzrohr auf 150° nicht erhalten werden.

Obschon die Zusammensetzung, wie erwähnt, schon mehrmals bestimmt worden ist, wurden einige Präparate analysiert, vor allem, um zu prüfen, ob das Verhältnis von Hydroxyd zu Salz genau stöchiometrisch ist, und um die Frage des Wassergehaltes abzuklären. In der Tabelle 2 sind die Analysenergebnisse von zwei unter weitgehend verschiedenen Bedingungen hergestellten Präparaten wiedergegeben.

Wie man sieht, ist das Verhältnis Chlorid zu Hydroxyd innerhalb der Versuchsfehler 1 : 3, die Zusammensetzung also konstant. Das dichtere, nach der Harnstoffmethode gewonnene Präparat enthält kein Hydratwasser. Es ist anzunehmen, dass das Wasser des höherdispersen

Produkts nur adsorbiert bzw. imbibiert ist. Das gleiche wird auch für die in der Literatur als wasserhaltig beschriebenen basischen Kobaltchloride gelten.

Tabelle 2.

Herstellung der Präp.	Analysergebnisse			Stöch. Zusammensetzung
	Co %	Cl %	H <sub>2</sub> O %	
Hydrolyse mit Harnstoff 0,5-n. bei 100° . . . . .	56,97	17,69	13,27	CoCl <sub>2</sub> , 2,97 Co(OH) <sub>2</sub> , 0,0 H <sub>2</sub> O
Umsetzung von grünem bas. Salz, 0,13-n. 80° . . .	55,97	16,36	16,67	CoCl <sub>2</sub> , 3,10 Co(OH) <sub>2</sub> , 1,0 H <sub>2</sub> O

Die Röntgendiagramme der nach verschiedenen Methoden hergestellten Präparate sind identisch und stimmen auch mit den von *Stillwell*<sup>1)</sup> sowie *Weiser* und *Milligan*<sup>1)</sup> mitgeteilten Diagrammen im wesentlichen überein. Bei den höherdispersen Produkten tritt eine geringe Linienverbreiterung auf und die schwächsten Linien fehlen. Das Diagramm hat sich bis jetzt nicht auswerten lassen. Reflexe, die als Hydroxydringe gedeutet werden könnten, fehlen. Eine Indizierung des Diagramms ist bis jetzt nicht geglückt, da keine kristallographischen Anhaltspunkte vorhanden sind, welchem Kristallsystem die Verbindung zuzuordnen ist.

### 7. Zusammenfassung.

1. Die nach chemischen, physikalisch-chemischen, morphologischen und kristallchemischen Gesichtspunkten durchgeführte Untersuchung der basischen Chloride des Kobalts ergab, dass in dem berücksichtigten Konzentrationsgebiet, d. h. bis zu 1,5-m., sich zwei verschiedene basische Salze bilden können, ein grünes und ein rosafarbiges.

2. a) Das grüne basische Chlorid ist bei allen Konzentrationen unbeständig und kann nur beim unvollständigen Fällen von Kobaltchloridlösung mit Lauge erhalten werden. Beim Zutropfen der Lauge tritt intermediär z. T. blaues Hydroxyd auf, das sich in der Chloridlösung sofort in grünes basisches Salz umwandelt. Beim Zufügen überschüssiger Lauge wird das frischgefällte basische Chlorid rasch in blaues Hydroxyd umgewandelt, das weiter in das rosafarbige Hydroxyd übergeht. Die beobachteten Farben sind im wesentlichen Mischfarben der drei verschieden gefärbten Verbindungen und nur in untergeordnetem Masse von Farbeffekten, die durch die Kleinheit der Teilchen verursacht sind, beeinflusst.

b) Bei Zimmertemperatur ist es in Lösungen konzentrierter als  $3,5 \times 10^{-2}$ -m. beständiger als Hydroxyd, aber unbeständiger als das

<sup>1)</sup> l. c.

rosafarbige basische Chlorid. Trotzdem ist es, in geeigneter Weise hergestellt, unbegrenzt lange haltbar. Für die Haltbarkeit ist vor allem die morphologische Beschaffenheit massgebend; es kann ferner chemisch, z. B. durch Sauerstoff stabilisiert werden.

c) Die Zusammensetzung ist nicht ganz konstant, entspricht aber ungefähr der „Ideal-Formel“  $\text{CoCl}(\text{OH}) \cdot 4 \text{Co}(\text{OH})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ .

d) Das Röntgendiagramm lässt sich hexagonal resp. rhomboedrisch indizieren. Im ersten Falle erhält man eine Zelle mit folgenden Dimensionen:  $a = 3,15 \text{ \AA}$ ,  $c = 24,4 \text{ \AA}$ ,  $V_{\text{EL.}} = 210 \text{ \AA}^3$ ; diese Zelle enthält drei Viertel des Formelgewichts. Die Dimensionen der rhomboedrischen Zelle sind:  $a_{\text{rh.}} = 8,35 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 21^\circ 52'$ ,  $V_{\text{EL.}} = 70 \text{ \AA}^3$ , sie enthält nur ein Viertel des Formelgewichts.

Dieser röntgenographische Befund ist in Übereinstimmung mit dem folgenden Strukturbild: Schichten von der gleichen Struktur wie beim Hydroxyd und mit einem um  $0,02 \text{ \AA}$  kleineren  $a$  sind im Abstand von  $8,13 \text{ \AA}$  in rhomboedrischer Weise übereinandergeschichtet. In dem zwischen den Hydroxydschichten freibleibenden Zwischenraum von ca.  $3,45 \text{ \AA}$  ist das Kobaltchlorid, das überschüssige Hydroxyd und Wasser in statistischer Verteilung eingelagert.

3. Die Umwandlung des grünen in das rosafarbige basische Chlorid ist eine typische topochemische Reaktion. Sie ist stark durch die morphologische Beschaffenheit des Ausgangsmaterials beeinflusst und beginnt erst nach einer längeren Induktionsperiode. Der Reaktionsablauf lässt sich deuten, wenn angenommen wird, dass in den Zwischenschichten Hydroxylionen durch Chlorionen ausgetauscht werden, bis das Gitter instabil wird, zusammenbricht und in das Gitter des rosafarbigem übergeht.

4. a) Das rosafarbige basische Chlorid entsteht direkt bei der Hydrolyse mit langsam wirkenden Reagenzien, oder beim Altern von grünem basischen Salz.

b) Die Konzentration des Gleichgewichts mit Hydroxyd ist fast gleich wie beim grünen basischen Salz, nämlich  $3,6 \times 10^{-2}$ -m.

c) Die Zusammensetzung ist, wie schon von früheren Autoren gefunden  $\text{CoCl}_2 \cdot 3 \text{Co}(\text{OH})_2$ ; das zuweilen beobachtete Wasser ist nur adsorptiv gebunden.

d) Man erhält ein charakteristisches Röntgendiagramm, dessen Deutung bis jetzt noch nicht geglückt ist.

Bern, Chemisches Institut der Universität.

## 69. Sur l'élasticité du caoutchouc

par Kurt H. Meyer et Cesare Ferri.

(25. III. 35.)

Pour expliquer l'élasticité du caoutchouc, plusieurs auteurs supposent que les longues molécules en chaînes ont tendance à s'enrouler en spirale et que, lorsqu'une force extérieure les écarte de cette position d'équilibre, elles cherchent à y retourner. Ces notions se laissent développer dans les deux directions suivantes:

1<sup>o</sup> On peut admettre qu'entre les diverses parties d'une même molécule, par exemple entre les doubles liaisons, il règne des forces d'attraction. Par étirage on vainc ces forces d'attraction. L'énergie libre du fil tendu consiste alors en l'énergie potentielle des parties moléculaires écartées les unes des autres.

2<sup>o</sup> D'autre part on pourrait attribuer à la molécule une certaine rigidité qui se ramène en fin de compte à la rigidité des valences tétraédriques du carbone; on suppose donc que l'étirage produit une déformation des angles entre ces directions.

La première hypothèse a été développée par plusieurs auteurs<sup>1</sup>). Récemment Mack<sup>2</sup>) a supposé qu'il existe des forces d'attraction entre les atomes d'hydrogène des chaînes du caoutchouc. Il ramène les phénomènes d'élasticité à un mécanisme « d'évaporation et de condensation de l'hydrogène ».

Aucune de ces hypothèses n'explique les propriétés élastiques que présentent des substances comme les ligaments élastiques et surtout le soufre élastique<sup>3</sup>) de constitution toute différente de celle du caoutchouc. Et d'ailleurs ces deux hypothèses, dont résulte une modification de l'énergie potentielle totale, sont incompatibles avec le phénomène suivant: la tension, par exemple du caoutchouc étiré et maintenu à longueur constante, augmente avec la température. Or une élévation de température devrait diminuer le travail nécessaire pour vaincre d'une part les forces d'attraction, d'autre part les forces qui maintiennent les atomes dans une position d'équilibre déterminée. Il en résulterait que la tension d'un fil de caoutchouc étiré devrait diminuer avec une élévation de température.

Sur une base tout à fait différente, K. H. Meyer, von Susich et Valkò<sup>4</sup>) ont proposé une théorie cinétique de l'élasticité, dont nous citons les conclusions suivantes:

<sup>1</sup>) P. ex. Fikentscher et H. Mark, Kautschuk **6**, 1 (1930); K. H. Meyer et H. Mark, Aufbau der hochpolymeren Naturstoffe, p. 198, Leipzig, 1930.

<sup>2</sup>) Am. Soc. **56**, 2770 (1934).

<sup>3</sup>) K. H. Meyer et Y. Go, Helv. **17**, 1081 (1934).      <sup>4</sup>) Koll. Z. **59**, 208 (1932).

Les chaînes à valences principales s'orientent par étirage; par conséquent, dans la direction de l'étirage les atomes sont liés entre eux par des liaisons homéopolaires de grande stabilité auxquelles correspond un contenu calorifique très petit, comparable à celui des liaisons du diamant. La plus grande partie du contenu calorifique est due à des mouvements transversaux, par exemple à des mouvements de rotation complète ou incomplète autour de la direction de la chaîne qui est comparable à une corde en vibration. Ces mouvements causent une pression perpendiculaire à la direction de l'étirage, pression qui équivaut à une tension dans la direction d'étirage.

*Busse*<sup>1)</sup> a énoncé à peu près simultanément une théorie analogue.

Dans le présent travail nous avons cherché à pénétrer le problème en suivant la voie thermodynamique.

### 1. *Travaux de thermodynamique sur le caoutchouc.*

Le fait bien connu que le caoutchouc étiré possède un coefficient de dilatation linéaire négatif dans la direction de l'allongement a déjà fait l'objet de plusieurs études thermodynamiques. La thermodynamique exige qu'un tel corps dégage de la chaleur par étirage. Ce dégagement de chaleur pendant la déformation a été connu depuis longtemps sous le nom d'effet *Gough-Joule*. Il a été étudié en détail par *Hock*<sup>2)</sup>. Cet auteur a pu montrer que le dégagement de chaleur pendant une extension complète du caoutchouc non-vulcanisé vaut environ 10 cal. par gramme. Cette quantité est un multiple de l'énergie qu'on apportait sous forme de travail pendant l'étirage du système. *Hock* a insisté sur la diminution de l'énergie totale pendant l'étirage à fond et, déjà en 1924, en a conclu que ce phénomène est à interpréter comme un dégagement de chaleur latente de fusion: sous l'influence de la traction, les molécules s'orientent et s'arrangent dans un réseau régulier avec libération de la chaleur de fusion. Cette hypothèse a été confirmée plus tard par *Katz*, qui a montré que le caoutchouc non-vulcanisé donne naissance à un diagramme de fibre, lorsqu'on le soumet à un étirage. Pour cette raison on a l'habitude de désigner le caoutchouc étiré par « cristallisé » ou « cristallin ».

A cause de l'emploi du mot « cristallin » nous croyons utile de faire les remarques suivantes: dans certains domaines les atomes du caoutchouc étiré forment un réseau tridimensionnel. Ces domaines cristallins ne sont pas grands, leurs dimensions sont encore loin en dessous du visible<sup>3)</sup> (env.  $500 \times 150 \times > 600 \text{ \AA}^3$ ). Lors de la naissance de ces cristallites on constate la libération d'une quantité de chaleur déterminée (10 cal. par gr.), qui est du même ordre de grandeur que la chaleur de fusion d'un grand nombre de composés organiques.

<sup>1)</sup> J. Phys. Chem. **34**, 2862 (1932).

<sup>2)</sup> Comp. Memmler, Handbuch der Kautschukwissenschaft, p. 458, Leipzig 1930.

<sup>3)</sup> *Hengstenberg* cité dans *Meyer-Mark*, Aufbau der Hochpolymeren, p. 196.

Ceci paraît justifier la désignation « cristallin » pour l'état du caoutchouc étiré.

Dans ses travaux ultérieurs *Hock* s'est occupé de cette cristallisation et d'autres genres d'aggrégation, mais il n'a pas insisté sur le mécanisme de la contraction.

Dans un travail récent, *L. S. Ornstein, Wouda et Eymers*<sup>1)</sup> ont étudié la thermodynamique du caoutchouc. Ils se sont occupés de l'élévation de température lors de l'étirage adiabatique. Ils considèrent l'équation suivante :

$$\Delta T = T \int_0^{\Delta l} \frac{\left(\frac{\partial S}{\partial l}\right)_T \left(\frac{\partial l}{\partial T}\right)_S}{\left(\frac{\partial \varepsilon}{\partial T}\right)_l} dl$$

où  $T$  représente la température absolue;  $\left(\frac{\partial S}{\partial l}\right)_T$  le module d'élasticité à température constante;  $\left(\frac{\partial l}{\partial T}\right)_S$  le coefficient de dilatation linéaire (à tension constante), et  $\left(\frac{\partial \varepsilon}{\partial T}\right)_l$  la chaleur spécifique à longueur constante. Le but de leur travail était de vérifier cette formule. Ils ont trouvé des valeurs expérimentales concordantes avec celles calculées au moyen de la formule précédente jusqu'à une élongation du 150%; au dessus de cette limite la concordance n'existe plus. Les auteurs attribuent cet écart à l'influence d'une deuxième phase qui se forme au dessus d'un certain étirage. Nous ne croyons pas que cette considération explique d'une manière satisfaisante l'écart entre l'observation et le calcul. La théorie devrait rester valable, même si plusieurs phases coexistent. Elle serait cependant en défaut, si des phénomènes irréversibles jouent un rôle, comme par exemple une élongation permanente ou le fait que l'équilibre n'a pas eu le temps de s'établir. Nous sommes d'avis que les écarts entre les résultats théoriques et expérimentaux trouvent plutôt là leur explication.

## 2. Méthode expérimentale et appareillage.

Conformément à notre but, nous avons cherché à déterminer le coefficient thermique de la force élastique, exercée par le caoutchouc étiré à longueur constante<sup>2)</sup> après élimination des phénomènes irréversibles.

L'appareil le mieux approprié pour des mesures de ce genre est le dynamomètre de *Polanyi*<sup>3)</sup>, que nous avons adapté à notre but<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> *L. S. Ornstein, J. Wouda et J. G. Eymers*, Proc. Kon. Akad. Amsterdam **33**, 273 (1930).

<sup>2)</sup> *Ornstein, Wouda et Eymers* ont déterminé le coefficient de dilatation linéaire sous tension constante.

<sup>3)</sup> *Z. techn. Physik* **6**, 122 (1925).

<sup>4)</sup> Nous exprimons notre reconnaissance à la *Société Académique de Genève* pour le don de cet appareil.

La fig. 1 montre le schéma et le principe de fonctionnement de cet appareil: un robuste châssis métallique allongeable à glissière porte à sa partie supérieure deux couteaux  $K$  distants de 42 mm. Sur ces derniers repose horizontalement un ressort d'acier  $R$  qui porte deux petits miroirs  $M$  verticaux ( $13 \times 35$  mm.) fixés par de la cire en regard l'un de l'autre. Une pince  $P_1$  qui serre l'extrémité supérieure du film à étudier, est suspendue par un crochet rigide au milieu du ressort à l'aide d'un cavalier  $C$ . L'extrémité inférieure du film est serrée par une autre pince  $P_2$  à mouvement vertical, commandée par une vis micrométrique  $V$ ; toute rotation de cette deuxième pince est empêchée par un guidage métallique qui l'accompagne, en glissant sur les colonnes latérales du châssis. Le film est plongé dans un récipient rempli d'eau, ce qui permet de le maintenir à une température constante. Il est évident que la vis micrométrique et le guide doivent se mouvoir à frottement doux et sans le moindre jeu. Toutes les parties de l'appareil à l'exception du ressort doivent être parfaitement rigides et indéformables.

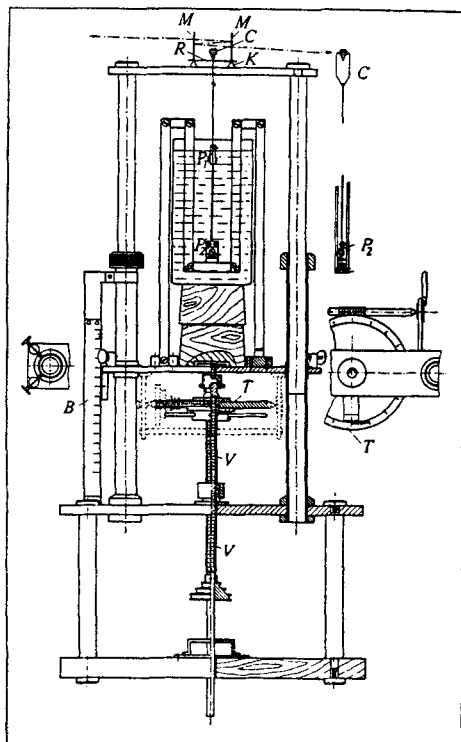


Fig. 1.  
Dynamomètre de Polanyi.

Lorsqu'on éloigne l'une de l'autre des deux pinces, le ressort se courbe dès que le film commence à se tendre et c'est cette courbure qui permet de mesurer la force agissant sur le ressort. Pour cela l'image d'une échelle illuminée verticale placée à quelques mètres de l'appareil et réfléchi successivement, dans les deux miroirs, est observé au moyen d'une lunette à réticule horizontale, située de l'autre côté de l'appareil. Toute courbure du ressort provoque un déplacement de l'image de l'échelle, déplacement qui dépend de la distance échelle-lunette; la courbure maximale correspond à 1 mm. d'abaissement réel du centre du ressort; il en résulte un déplacement apparent de 500 mm. de l'image de l'échelle dans la lunette, ce qui permet d'apprécier facilement  $\frac{1}{2500}$  de la force maximale

qui peut être exercée sur le ressort. L'appareil est muni de plusieurs ressorts interchangeables.

L'allongement de l'objet examiné est mesuré en mm. au moyen de la barre graduée *B*, située à côté d'une colonne du chassis, et en fraction de mm. au moyen du tambour *T* de la vis micrométrique; le pas de cette dernière étant de 0,5 mm., on peut apprécier facilement  $\frac{1}{1000}$  mm. (ce qui correspond à  $\frac{1}{500}$  de tour).

Pour l'étalonnage de l'appareil on procède en deux étapes: on suspend au cavalier du ressort une série de poids et on lit à la lunette les déplacements apparents de l'échelle qui en résultent. Ensuite on serre entre les deux pinces une pièce complètement rigide et inextensible (une lame d'acier par exemple) et on observe à la lunette le déplacement de l'image de l'échelle, qui correspond à l'abaissement du centre du ressort mesuré à l'aide de la vis micrométrique. Ce rapport sert à corriger l'allongement mesuré par le déplacement de la vis micrométrique de la fraction de mm., dont le centre du ressort s'est abaissé par suite de la traction exercée. Pour mesurer la longueur primitive du film, on commence par déterminer le point où les deux pinces se touchent, puis on écarte les pinces en observant la tension tous les 0.1 mm.; au moyen d'une interpolation graphique on peut déterminer exactement la distance entre les pinces à laquelle le film commence à être tendu. Pour les mesures à étirage très grand, avec des substances très élastiques, plus spécialement avec le caoutchouc vulcanisé, il faut prendre la précaution de serrer le film sous tension dans les pinces; sans cela, aux allongements supérieurs à 200%, le film « glisse » dans la pince, surtout à température élevée, et cela même si les vis de la pince ont été fortement serrées. Ce glissement fausse toutes les mesures et nous a causé des ennuis au commencement de nos expériences.

Pour les mesures à différentes températures nous disposons d'un appareil fournissant un courant d'eau de 200 cm<sup>3</sup> à 1 litre par minute à une température constante à  $\frac{1}{2}$ ° et variable entre 12 et 80°. Cet appareil nous permettait de passer de la température élevée à une température inférieure en 2 min.; le passage inverse était un peu plus lent. Pour obtenir des températures inférieures nous avons travaillé dans un mélange d'alcool méthylique et de neige carbonique.

### 3. *Le phénomène irréversible de la relaxation.*

Lorsqu'on l'étire énergiquement, le caoutchouc montre le phénomène de la relaxation: la tension diminue avec le temps. Puisque ce phénomène est partiellement irréversible et que nous voulions étudier les transformations reversibles, nous étions obligés d'étudier la relaxation et de l'exclure. La relaxation s'observe le plus facilement lorsque l'on étire du caoutchouc non-vulcanisé; sa tension diminue presque jusqu'à zéro si on travaille à 60°; on peut alors l'étirer de nouveau et ainsi de suite. Les courbes que *Hauser*<sup>1)</sup> a publié à ce sujet représentent ce comportement d'une façon particulièrement claire. Ceci fait croire que les chaînes de valences principales, orientées d'abord par l'étirage, se mettent à glisser, de sorte que leurs parties occupent finalement un arrangement chaotique de probabilité maximale. Le caoutchouc non-vulcanisé, après relaxation complète, est redevenu isotrope. Le résultat final équivaut ainsi à une déformation irréversible; le caoutchouc s'est comporté comme un fluide très visqueux.

La vulcanisation a pour effet de limiter la relaxation: la tension ne diminue pratiquement pas au delà d'une certaine valeur. Nous

<sup>1)</sup> cf. *Memmler*, Handbuch der Kautschuk-Wissenschaft, p. 493.



nous sommes donc efforcés d'obtenir pour nos essais un caoutchouc dont la relaxation s'arrête en peu de temps.

Après des essais avec différentes sortes de caoutchouc vulcanisé nous avons utilisé deux échantillons de propriétés particulièrement avantageuses pour nos expériences. M. le Prof. *van Rossem* à Delft a eu l'amabilité de les préparer pour nous. Nous tenons à remercier M. *van Rossem* très sincèrement.

Ces échantillons avaient les compositions suivantes:

No. 1.	No. 2.
F.L. Crêpe . . . . . 100 parties	F.L. Crêpe . . . . . 100 parties
Soufre . . . . . 8 „	Oxyde de zinc . . . . . 3 „
Vulcanisation 3 heures en autoclave à 147°	Soufre . . . . . 5 „
Épaisseur de l'échantillon 5 mm.	DPG . . . . . 1 partie
	Vulcanisation 30 minutes en auto- clave à 147°
	Épaisseur de l'échantillon 0,6 mm.

Le caoutchouc no. 1 a été découpé en lames de  $1,2 \times 5 \times 40$  mm., les échantillons no. 2 ont été faits à l'emporte-pièce. Leurs dimensions étaient de  $0,6 \times 5 \times 40$  mm. Ces éprouvettes ont été fixées entre les mâchoires des pinces de telle façon que la longueur du caoutchouc soumis à l'étirage est d'environ 12 mm.

Puisque la relaxation est beaucoup plus rapide à température élevée, nous avons toujours étiré les échantillons de caoutchouc, en les exposant pendant un temps suffisamment long à la température la plus haute que nous voulions réaliser pendant la mesure. Nous avons attendu ensuite jusqu'à ce que la tension reste pratiquement constante. C'est alors qu'on peut déterminer la tension aux températures inférieures et que l'on obtient la tension primitive lorsqu'on revient au bout de quelques heures à la température initiale.

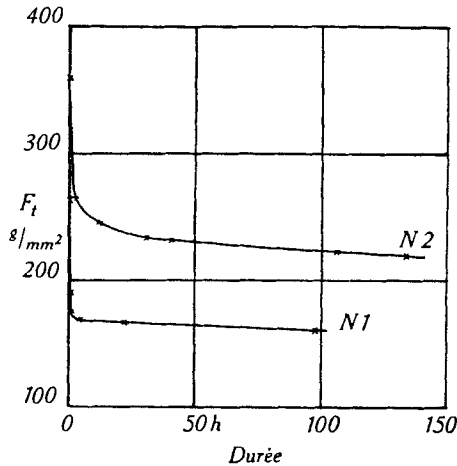


Fig. 2.  
Relaxation du caoutchouc.

Lorsqu'on laisse se contracter, en diminuant sa longueur, un morceau de caoutchouc qu'on a d'abord étiré énergiquement et qui possède après la relaxation encore une tension considérable, et qu'on mesure maintenant la tension plus faible qu'il exerce, on constate que cette tension augmente avec le temps. La fig. 2 montre l'allure de la tension  $F_t$  à déformation (400% d'étirage) et température constantes pour les deux sortes. La fig. 3 représente l'augmentation de la tension du caoutchouc no. 2 après une détente rapide, qui ramenait l'étirage de 400% à 50%.

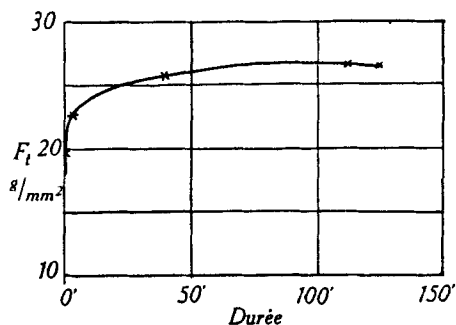
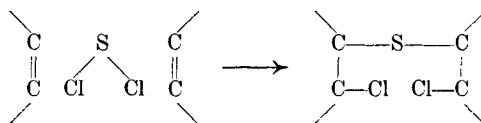


Fig. 3.

Les propriétés de la relaxation limitée et de cette contraction lente peuvent s'expliquer sur la base de la constitution moléculaire du caoutchouc lorsqu'on fait quelques hypothèses relatives au mécanisme de la vulcanisation.

Déjà *C. O. Weber*<sup>1)</sup> a supposé que le soufre réagit pendant la vulcanisation avec deux doubles liaisons. L'un de nous<sup>2)</sup> a pu confirmer cette hypothèse pour la vulcanisation à froid. Il ressort de ces expériences que deux doubles liaisons — en général des doubles liaisons de deux chaînes différentes, situées l'une à côté de l'autre — entrent en réaction d'après le schéma:



Les essais sur la vulcanisation à chaud que *M. Hohenemser* a récemment fait dans ce laboratoire ont permis de conclure à un mécanisme de réaction analogue.

Partant de ce point de vue purement chimique ces notions ont été transposées par *K. H. Meyer* et *H. Mark*<sup>3)</sup> sur un plan morphologique. Les molécules du caoutchouc sont considérées comme de

<sup>1)</sup> The chemistry of India rubber, London 1906.  
<sup>2)</sup> B. 61, 1947 (1928).  
<sup>3)</sup> B. 61, 1947 (1928); Bioch. Z. 208, 23 (1929).

longs fils flexibles, reliés entre eux par des ponts de soufre et formant ainsi une texture réticulaire irrégulière. Ce système enchevêtré ne possède plus de solubilité dans les dissolvants organiques, mais a conservé un certain pouvoir de gonflement. D'autre part la possibilité de glissement des molécules l'une par rapport à l'autre est plus petite ou éventuellement inexistante. A des degrés supérieurs de vulcanisation, ces ponts de soufre s'établiront de plus en plus souvent entre deux doubles liaisons de la même molécule caténiforme. Il en résulte que les possibilités de l'étirer diminuent de plus en plus et finiront par disparaître. Des idées analogues sur le mécanisme de la vulcanisation ont été énoncées simultanément par *Hock*<sup>1)</sup>. Ce point de vue est accepté actuellement par plusieurs auteurs<sup>2)</sup>.

Le genre de caoutchouc que nous avons utilisé n'est pas intégralement insoluble dans les dissolvants organiques. Une partie des chaînes de valences principales est encore libre, encore non-vulcanisée. Le caoutchouc faiblement vulcanisé se compose donc d'abord d'un système réticulaire irrégulier de chaînes de caoutchouc reliées entre elles par des ponts de soufre. A l'intérieur de cette construction de faible densité se trouvent d'autre part des molécules caténiformes encore libres.

Lorsqu'on étire le caoutchouc énergiquement, l'ensemble des chaînes sera orienté: celles du système vulcanisé puisqu'elles ne peuvent pas se comporter autrement qu'un filet qu'on soumet à une traction dans une direction donnée, les autres chaînes à cause du frottement qui les entraîne. Cependant que les premières sont fixées dans leurs positions, la seconde espèce de chaînes peut se mettre en mouvement, glisser, et revenir à une orientation chaotique, telle qu'on la trouve dans le caoutchouc amorphe, non-étiré. Pour cette raison la tension diminuera de la valeur qui est à attribuer aux chaînes libres, non-vulcanisées.

Le système vulcanisé se contracte dès que la traction cesse d'agir. Entraîné par le frottement, le système des chaînes non-vulcanisées sera comprimé dans la direction de la détente. Il en résulte un premier état d'équilibre apparent entre la tendance à la contraction du système vulcanisé et la tendance d'expansion du système non-vulcanisé. Ce dernier système, dont les molécules peuvent glisser, ne restera pas dans sa position primitive. La tendance à la contraction du premier système peut alors se manifester de nouveau et on constate qu'ensuite la tension du caoutchouc augmente ou bien, si l'on évite la naissance de tension, que le caoutchouc se contracte lentement.

<sup>1)</sup> Cité par *Fromandi*, *Kautschuk* **4**, 1891 (1928): „Vergleichsweise kann man sich vielleicht vorstellen, dass der Schwefel hier und da zwischen den Aggregaten Brücken schlägt, die eine Rückkehr zu ihrer früheren Selbständigkeit und die Möglichkeit zu weitergehender Desaggregation unterbindet.“

<sup>2)</sup> p. ex. *Busse*, *Z. phys. Chem.* **34**, 2870 (1932).

4. *Essais à faible déformation. Comparaison entre les coefficients de la tension et la compression.*

Le coefficient thermique de la tension est négatif pour des allongements faibles jusqu'à environ 10%. Le caoutchouc se comporte alors comme un corps normal à coefficient de dilatation positif. A une élongation d'environ 10% on trouve la tension indépendante de la température, c. à d. le coefficient de dilatation linéaire dans la direction d'étirage est égale à zéro. A des déformations plus élevées, la tension augmente avec la température, ce qui indique un coefficient de dilatation linéaire négatif. Ainsi deux effets s'opposent: la *dilatation thermique ordinaire* d'un corps solide et la *propriété spéciale* du caoutchouc étiré de se *contracter* lorsque la température s'élève. Ces deux phénomènes se compensent lorsque l'étirage est d'environ 10%. La fig. 4 montre ce comportement. La

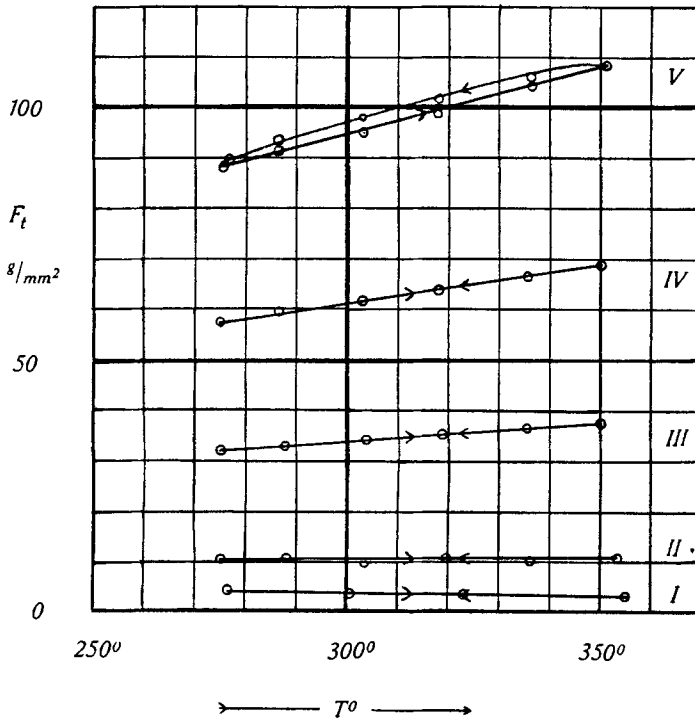


Fig. 4.

Ech. no. 2. Allongement: I 4%, II 11%, III 33%, IV 77%, V 166%.<sup>1)</sup>

conception de la superposition de ces deux phénomènes est corroborée par la comparaison des coefficients thermiques de la *tension* du

<sup>1)</sup> Allongement rapporté à la longueur de l'échantillon sous la tension zéro mesurée après l'expérience.

caoutchouc *étiré* et la *pression* du caoutchouc *comprimé*. Dans le dernier cas le coefficient de pression et la dilatation ordinaire agissent dans le même sens: les deux effets s'additionnent. Nous croyons nous approcher suffisamment de la valeur exacte du coefficient élastique en prenant la valeur moyenne entre le coefficient thermique de la tension et de la compression. Cela équivaut à une augmentation de la tension d'environ  $0,05 \text{ g/mm}^2$  par degré. Dans la fig. 5 nous avons représenté la tension et la compression (caoutchouc no. 1) en fonction de la température absolue. La ligne pointillée représente la moyenne des deux valeurs aux mêmes températures.

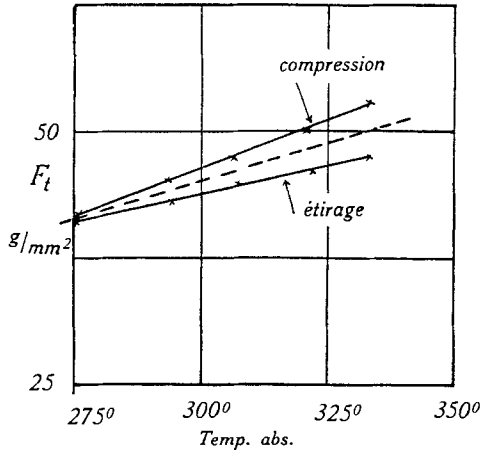


Fig. 5.

Nous nous sommes limités à la détermination du coefficient thermique de la tension auquel nous avons ajouté la correction mentionnée ci-dessus

On peut arriver au même résultat par le raisonnement suivant: pour déterminer le coefficient thermique corrigé on ne devrait pas opérer à *longueur constante*, mais à *déformation constante*. A une température plus élevée, il faudrait donc employer une longueur que l'on peut calculer à l'aide du coefficient de dilatation linéaire du caoutchouc non-étiré. Cela se traduirait par la même correction.

##### 5. Essais avec le caoutchouc no. 1.

Dans la fig. 6 on a représenté la tension du caoutchouc no. 1 en fonction de la température absolue pour deux déformations (élongation de 170% et de 350%). La figure et le tableau I montrent que la tension  $F$  est une fonction linéaire de la température  $T$  dans le domaine de  $-50^{\circ}$  jusqu'à  $+70^{\circ}$ ; elle lui devient proportionnelle lorsqu'on effectue la petite correction  $\Delta$  que nous venons de discuter (courbe en pointillé).

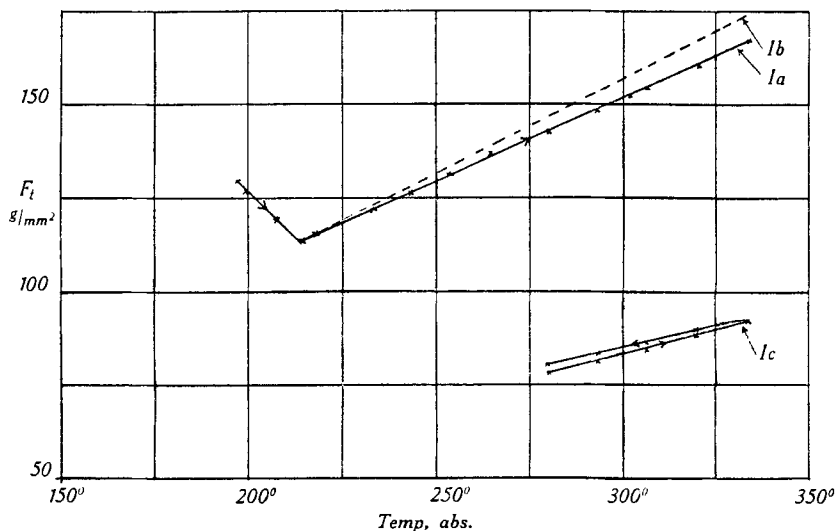


Fig. 6.

Ia allongement 350%; Ib allongement 350% corrigé; Ic allongement 170%.

Tableau I.

Allonge- ment	$T$	$F_t$	$F_t/T$	$\Delta$	$F_t$ corr.	$F_t$ corr./ $T$
350%	215	113	0,526	—	(113)	0,526
„	253	131	0,518	1,9	133	0,526
„	334	167	0,500	6,0	173	0,518
170%	280	78	0,279	—	(78)	0,279
„	333	92	0,276	2,5	95	0,285

$$\Delta = 0,05 (T - T_0)$$

Pour l'interprétation nous n'aurons pas à tenir compte des complications dues à la naissance d'une phase cristalline. Le contrôle roentgénographique a montré que le caoutchouc no. 1 à la température ordinaire et même à 400% d'élongation ne donne naissance à aucune interférence cristalline. Le diagramme obtenu consiste uniquement en un anneau flou, dont l'intensité possède des maxima à la hauteur de l'équateur.

Le coefficient thermique change de signe en dessous de la température de  $-50^\circ$ . En dessous de cette température le caoutchouc a perdu son élasticité caractéristique. Il est devenu dur et se comporte dans ce domaine au point de vue du coefficient thermique de la tension comme un corps solide ordinaire.

6. *Essais avec le caoutchouc no. 2.*

Le caoutchouc no. 2 a des propriétés plus compliquées. Toutefois entre certaines limites de température et de tension on constate la même relation entre la tension et la température absolue que précédemment. Ce comportement est illustré par la fig. 4, courbe IV et V. En dessous de 20°, la courbe a une inclinaison plus grande, le coefficient thermique de la tension augmente au lieu de rester constant. Lorsqu'on augmente l'étirage (400%), on constate cette anomalie à toutes les températures employées dans nos expériences. Cette anomalie, sur laquelle nous reviendrons plus bas, doit être ramenée à notre avis à un phénomène de cristallisation décelée par röntgénographie.

Si cette cristallisation n'a pas été observée dans les mêmes conditions avec le caoutchouc no. 1, on doit en chercher la cause dans la plus haute teneur en soufre, dont l'action consiste en un abaissement du point de cristallisation, soit qu'il agisse sous forme libre comme simple diluant, soit encore que sous la forme combinée, il donne naissance à une texture plus irrégulière.

7. *Conséquences théoriques.*

Il résulte de la proportionnalité de la tension avec la température que si l'on fait abstraction du travail contre la pression atmosphérique, qui est négligeable par rapport aux énergies mises en jeu, et si l'on considère uniquement des transformations parfaitement réversibles, on peut écrire:

$$-\left(\frac{dF_t}{dT}\right)_t = \left(\frac{dS}{dl}\right)_T = \frac{1}{T} \left(\frac{dQ}{dl}\right)_T \dots \dots \dots (1)$$

Dans cette équation:

- $F_t$  = force par  $\text{cm}^2$  de la section initiale (section du caoutchouc avant étirage),
- $S$  = entropie,
- $Q$  = quantité de chaleur absorbée,
- $l$  = longueur de l'échantillon du caoutchouc.

Expérimentalement nous avons trouvé

$$F_t = cT,$$

dans laquelle  $c$  est une constante. Il s'en suit:

$$-\frac{dc}{dT} = -c = \frac{1}{T} \left(\frac{dQ}{dl}\right)_T = \left(\frac{dS}{dl}\right)_T \dots \dots \dots (2)$$

$$-cT = \left(\frac{dQ}{dl}\right)_T$$

$$-F_t = \left(\frac{dQ}{dl}\right)_T; \quad -F_t \times dl = dQ \dots \dots \dots (3)$$

Le produit en  $-F_t \times dl$  représente le travail effectué pendant la contraction et l'équation 3 exprime que ce travail est égal à la quantité de chaleur absorbée. Pendant cette contraction il n'y a donc pas de changement de l'énergie interne.

Du point de vue de la théorie cinétique de la chaleur, cela signifie que l'énergie potentielle ne change pas par la contraction: *il n'y a donc ni forces d'attraction qui seaturent, ni angles de valence déformés qui reviennent dans leur position d'équilibre.*

La nature du mécanisme de la contraction se traduit par l'équation (2):

$$-c = \left( \frac{dS}{dl} \right)_T$$

Cette équation exprime que l'entropie varie en sens opposé à la longueur. D'autre part l'expression:

$$S = R \ln w,$$

relie l'entropie à la probabilité thermodynamique  $w$ : lors de l'étirage nous obtenons un arrangement des molécules ou de leurs parties, arrangement de probabilité plus faible. En effet dans le caoutchouc amorphe toutes les positions sont permises aux différentes parties des molécules; les directions des valences  $C - C$  sont réparties d'une manière homogène sur toutes les directions de l'espace. *La déformation, suite de l'étirage, provoque une orientation des valences principales dans la direction de l'étirage, donc un arrangement qui comporte un nombre plus faible de réalisations. Lorsque la force extérieure cesse d'agir, les mouvements thermiques provoquent le retour à l'état initial chaotique, où toutes les positions sont réalisées. Cela entraîne nécessairement une contraction dans la direction d'étirage, si la texture empêche le glissement.*

Sous condition d'isothermie, le travail effectué par le caoutchouc déformé, en se contractant, peut être comparé au travail d'expansion d'un gaz idéal: dans les deux cas le travail est produit sans changement de l'énergie interne, aux dépens de la chaleur absorbée.

Notre résultat confirme et précise la théorie cinétique de l'élasticité que nous avons cité plus haut<sup>1)</sup>.

### 8. Essais à étirage élevé.

En étirant le caoutchouc no. 2 de 400% on peut obtenir une courbe représentant la tension en fonction de la température qui diffère nettement de celles discutées plus haut. Lorsqu'on débute à 70° et on abaisse la température, on constate que d'abord la tension diminue proportionnellement avec la température absolue comme dans les cas d'étirages plus faibles. Mais la tension diminue de plus en plus lorsqu'on maintient la température constante pendant un certain temps. Si on élève la température de nouveau, l'accroissement de la tension est beaucoup plus rapide que précédemment et cette nouvelle courbe rejoint vers 70° la courbe descendante. Le processus est donc

<sup>1)</sup> Page 570—571.



réversible. Il n'y a pas eu de déformation permanente. Ce comportement est illustré par la fig. 7, où les cycles à différentes elongations sont représentés.

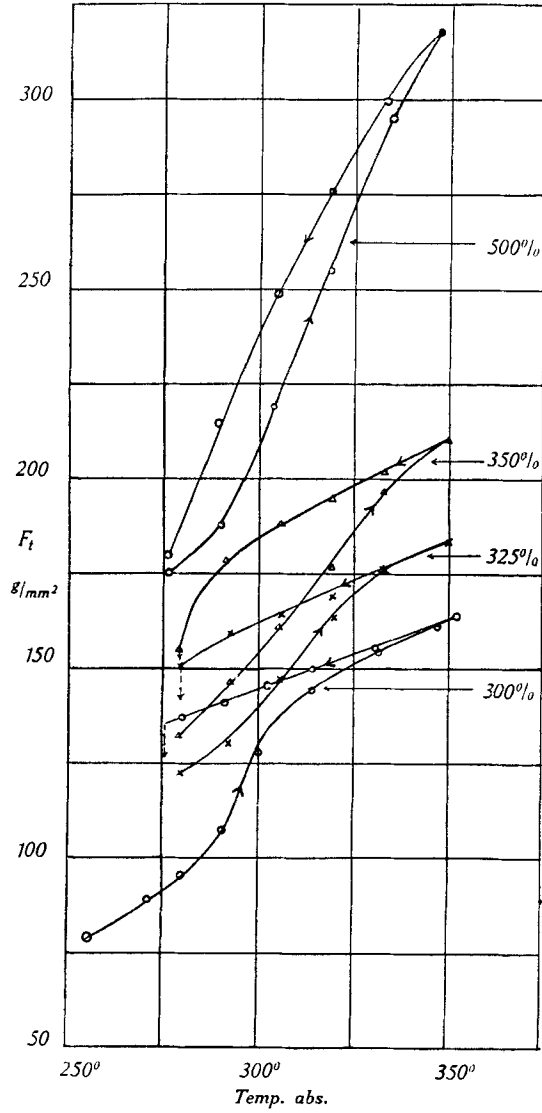


Fig. 7.

Il s'agit ici du phénomène de la cristallisation du caoutchouc déformé. Les chaînes d'isoprène s'arrangent en microcristallites tridimensionnels, un processus qui s'accomplit relativement lentement. Il en résulte que lorsqu'on refroidit le caoutchouc rapidement,

de sorte que la tension reste proportionnelle à la température absolue, on se trouve en présence de caoutchouc *surfondu*, qui possède les mêmes caractéristiques que le caoutchouc no. 1 qui ne cristallise point. Cependant le caoutchouc no. 2 cristallise peu à peu dans les conditions de l'expérience et sa tension diminue en conséquence. Lorsqu'on réchauffe un pareil morceau de caoutchouc partiellement cristallisé, l'accroissement de la tension sera beaucoup plus rapide par suite du fait que les parties « en fusion » participent à la tension.

On sait depuis longtemps qu'un pareil caoutchouc dégage de la chaleur lorsqu'on l'étire. C'était surtout *Hock* qui a insisté sur le fait que cette chaleur de cristallisation peut dépasser largement la quantité d'énergie absorbée sous forme de travail. Dans ce cas ci, nous avons en même temps une *diminution d'entropie* et une *diminution de l'énergie interne* comme suite de l'allongement par la tension.

Par conséquent la *contraction* est accompagnée d'une *augmentation de l'énergie interne*: cela exclut l'intervention des forces d'attraction comme cause de la contraction.

Nous avons vu plus haut qu'au point de vue thermodynamique le caoutchouc *amorphe* se comporte comme un *gaz parfait*: il peut produire du travail uniquement par une *variation d'entropie sans variation de l'énergie interne*. D'une manière analogue le *caoutchouc partiellement cristallisé* peut être comparé à un *gaz réel* ou à un corps qui s'évapore. Dans ce cas, le caoutchouc en se contractant produit du travail par suite d'une variation de l'entropie, et en même temps une augmentation de l'énergie interne a lieu, comme pendant une évaporation contre une pression extérieure.

#### 9. *Essais à basse température: influence de la cristallisation retardée.*

Le comportement de l'échantillon No. 2 est comparable à basse température et faible élongation aux propriétés de ce même échantillon à forte élongation et à la température ordinaire. En refroidissant au-dessous de 0° on arrive à un état surfondu, dans lequel la tension diminue proportionnellement avec la température absolue. Ensuite la force continue à diminuer à température constante, voir fig. 7, lignes pointillées. Lorsqu'on chauffe maintenant l'échantillon, on retourne à la valeur initiale de la tension suivant une courbe très raide au début. A basse température on peut observer des phénomènes de retard à la cristallisation particulièrement typiques. Nous avons constaté souvent que la tension d'un morceau de caoutchouc énergiquement refroidi augmente d'abord régulièrement lorsqu'on élève la température. Ce comportement normal est brusquement interrompu, la tension diminuant quoique la température continue à augmenter. Sans aucun doute nous sommes en présence d'un retard de la cristallisation: elle ne se manifeste que lorsque la température a été élevée suffisamment.

Tout porte à croire que ces retards à la cristallisation sont également la cause d'un phénomène observé par *Le Blanc* et *Kröger*<sup>1)</sup>. Ces auteurs ont trouvé que le caoutchouc non-vulcanisé, après avoir été étiré à  $-50^{\circ}$  se contracte à la même température. Par contre un morceau de caoutchouc étiré à  $-30^{\circ}$  ne se contracte qu'à  $+10^{\circ}$  et un échantillon étiré à  $0^{\circ}$  ne montre le même phénomène qu'à  $+20^{\circ}$ . Le retard est si prononcé à  $-50^{\circ}$  qu'aucune cristallisation appréciable ne peut se manifester lorsqu'on étire le caoutchouc à cette température. A température plus élevée, par exemple à  $0^{\circ}$ , le retard de cristallisation est plus faible et le caoutchouc cristallise beaucoup plus facilement lorsqu'on l'étire, de sorte qu'il sera nécessaire de le chauffer jusqu'à la température de « fusion » pour provoquer la contraction.

#### 10. Coefficient thermique de la tension du caoutchouc aux forts étirages.

Lorsqu'on étire le caoutchouc non-vulcanisé d'une manière particulièrement énergique, on obtient une orientation très marquée et une cristallisation qui intéresse une grande fraction du caoutchouc comme le montrent les diagrammes obtenus avec les rayons X. Une lame de caoutchouc ainsi obtenue a été vulcanisée par exposition à la vapeur du chlorure de soufre. L'objet obtenu ne se contractait plus.

La fig. 8, courbe no. 1, montre le comportement vis-à-vis de la température de cet échantillon (très rigide) pour des étirages de 2 et de 3%; la tension était d'environ 240 g par mm<sup>2</sup>. Lorsque la température s'élève, la tension diminue; la caractéristique de cet objet est donc totalement différent de celle du caoutchouc vulcanisé par la méthode habituelle. La contraction est accompagnée d'une diminution de l'énergie interne.

Le diagramme aux rayons x de cette lame a montré que les chaînes de valences principales sont déjà complètement orientées. Il n'est donc plus possible d'influencer cette orientation par un étirage. Cette déformation ne peut affecter que l'angle tétraédrique entre les valences du carbone, jusqu'à rupture de la lame. Par la déformation des angles tétraédriques, on augmente l'énergie potentielle et lors de la réduction à zéro de la force extérieure, les angles déformés reprennent leur grandeur normale. Le comportement est devenu comparable à celui d'un corps polycristallin ordinaire, par exemple un ressort d'acier. Dans la fig. 8, courbe no. 3, nous avons comparé la courbe tension-température d'un tel ressort avec celles du caoutchouc vulcanisé à l'état étiré, courbe no. 1, et du caoutchouc normal, courbe no. 2, à l'étirage moyen.

<sup>1)</sup> *Memmler*, Handbuch der Kautschukwiss., p. 481.

Il est intéressant de remarquer que *Weise*<sup>1)</sup> a trouvé un module d'élasticité du caoutchouc qui s'élève de 2 jusqu'à une valeur de l'ordre de 1000 à étirage élevé, un chiffre qui est du même ordre de grandeur que celui qu'on observe avec des fibres de cellulose et d'autres objets constitués par des chaînes de valences principales orientées parallèlement.

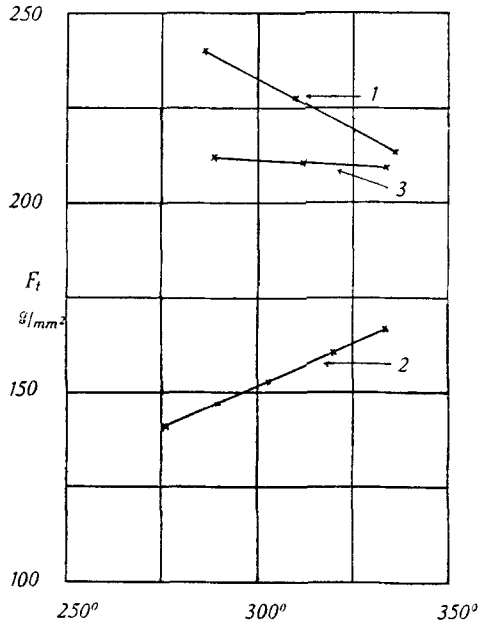


Fig. 8.

- 1 Caoutchouc vulcanisé sous tension (2,7% allongement)
- 2 Caoutchouc no. 1 (Allongement 350%)
- 3 Ressort en acier (Allongement 50%).

L'effet de déformation des valences doit aussi se manifester à des déformations plus faibles que celles auxquelles nous l'avons observé, mais alors seulement par une faible variation du coefficient thermique de la tension.

En résumé nous trouvons donc qu'il existe *quatre effets*, qui déterminent le coefficient thermique de la tension à longueur constante. A l'exception de la relaxation irréversible, ce sont :

- 1<sup>o</sup> la tendance à la désorientation,
- 2<sup>o</sup> la dilatation thermique,
- 3<sup>o</sup> la déformation des valences,
- 4<sup>o</sup> la cristallisation (aggrégation).

On peut éliminer l'influence de l'effet no. 4 en choisissant une qualité convenable de caoutchouc. L'effet no. 1 provoque la propor-

<sup>1)</sup> Kautschuk 8, 106 (1932)

tionnalité entre la tension et la température absolue. Les effets nos. 2 et 3 ont une cause commune, mais il est utile de les considérer séparément. La dilatation (2) diminue la tension à l'étirage, mais augmente la résistance à la pression, lorsque la température s'élève. Le troisième effet ne se manifeste qu'à des tensions très élevées et diminue, lorsque la température s'élève, la force qui naît lorsqu'on étire ou bien qu'on comprime le caoutchouc.

L'influence de l'effet no. 1 se superpose aux effets nos. 2 et 3; l'effet no. 2 est plus appréciable à faibles, l'effet no. 3 par contre aux fortes déformations. Il en résulte que l'influence de l'effet no. 1 passe par un maximum pour des déformations moyennes. A ce maximum correspond le maximum du coefficient thermique de la tension.

### 11. La courbe tension-déformation.

Pour compléter nos données nous donnons dans les fig. 9 et 10 les courbes qui relient la tension à la déformation, telles qu'on les obtient avec l'appareil de *Polanyi*. Ces courbes ont un caractère trop compliqué pour qu'on puisse en déduire une relation simple entre la force et la déformation, relation qui serait comparable à la courbe de  $p \times v$  d'un gaz parfait.

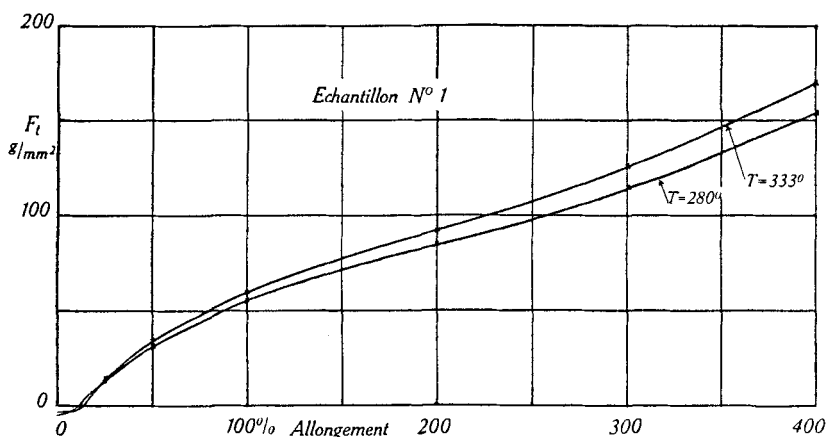


Fig. 9.

Les courbes d'extension et de contraction de l'échantillon no. 1 coïncident. C'est également le cas pour les courbes correspondantes du no. 2 obtenues à plus haute température, mais à des températures plus basses (courbe no. 0) les courbes d'extension et de contraction du no. 2 s'écartent. Cet écartement est provoqué par les retards de la cristallisation.

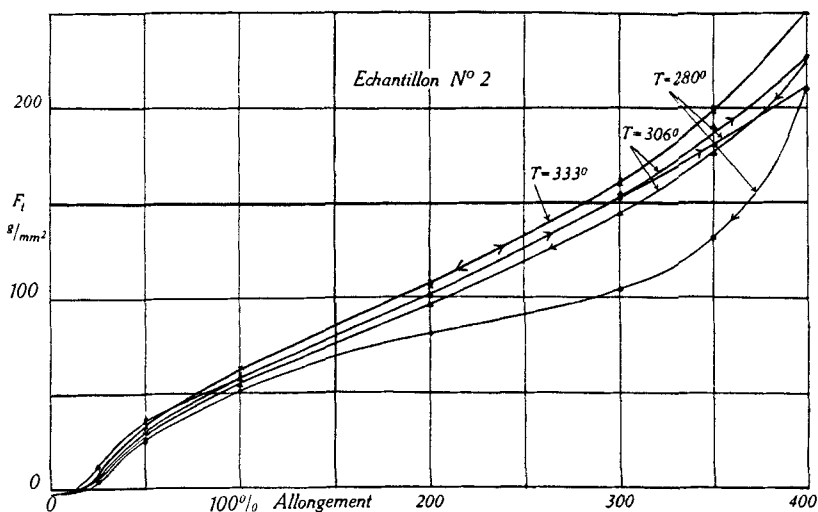


Fig. 10.

## 12. Tension et pression interne.

Après l'élongation le caoutchouc fortement étiré exerce une force de 100 kg par  $\text{cm}^2$  de section initiale; puisque l'élongation est d'environ 10 fois la longueur initiale, la section est par conséquent  $\frac{1}{10}$  de la section initiale. La tension du caoutchouc s'élève dans ces conditions à environ 1000 kg par  $\text{cm}^2$  de la section actuelle. On peut remplacer cette tension par une pression latérale de même grandeur, c. à d. environ 1000 atmosphères. Dans le caoutchouc orienté le contenu calorifique est représenté à notre avis pour la plus grande partie par des mouvements dans un plan normal à la direction d'étirage; en d'autres termes: la plus grande partie de la « pression thermique » (pression interne) se manifeste dans cette répulsion. Il se trouve que la valeur que nous avons indiquée (1000 atmosphères) est du même ordre de grandeur que celle qu'on a trouvée pour la pression interne des hydrocarbures liquides. Cela confirme notre manière de voir.

### RÉSUMÉ.

1° Nous avons examiné la tension du caoutchouc étiré en fonction de la température.

2° La tension d'un caoutchouc avec 8% S, qui ne montre pas d'interférences cristallines lorsqu'on l'étire, augmente proportionnellement avec la température absolue. Nous en concluons que le travail d'étirage apporté est transformé quantitativement en chaleur, tandis que le travail produit par la contraction est puisé dans le milieu ambiant sous forme de chaleur. Aucun changement d'énergie

(p. e. saturation des doubles liaisons, l'établissement d'angles de valences déformés) n'entre en jeu.

3° L'origine de la contraction se trouve dans l'orientation par la traction des chaînes polypréniques. A cette orientation s'opposent les mouvements thermiques qui provoquent finalement le retour des chaînes orientées à des positions désordonnées (variation de l'entropie).

4° Le caoutchouc qui contient moins de soufre a des propriétés plus compliquées, par suite d'une association partielle qui crée des domaines cristallins lors de l'étirage. L'influence de ce phénomène sur le coefficient thermique de la tension a été discutée.

Genève, Lab. de Chimie inorg. et organique de l'Université.

---

## 70. Sur la constitution et la structure de la chitine

par Kurt H. Meyer et Georg W. Pankow.

(25. III. 35.)

Il y a neuf ans, *H. W. Gonell*<sup>1)</sup> travaillant sous la direction de *R. O. Herzog*, a examiné à l'aide de rayons X la chitine de la carapace du Goliathus giganteus. Il obtint un diagramme de fibre et détermina la période d'identité sur l'axe de fibre à 10,4 Å. La détermination exacte de la cellule élémentaire n'a pas été faite. *Gonell* a proposé comme solution possible un réseau rhombique d'axes:

$$\begin{aligned} a &= 19,42 \text{ \AA} \\ b &= 10,4 \text{ \AA} \text{ (axe de fibre)} \\ c &= 11,58 \text{ \AA} \end{aligned}$$

dont la maille élémentaire contiendrait 10 restes d'acétyle-glucosamine. La forme quadratique correspondante permet d'identifier toutes les interférences observées. Cependant, *Gonell* a préféré une autre interprétation, également possible, qui admet une forme quadratique conduisant à une maille élémentaire hexagonale avec 18 radicaux de glucosamine.

Ce travail de *Gonell* a été discuté par *K. H. Meyer* et *H. Mark*<sup>2)</sup>, qui ont insisté sur la grande analogie qui existe entre la cellulose et la chitine, aussi bien du point de vue biologique que du point de vue chimique ou physique. Ils proposent un arrangement des restes d'acétyle-glucosamine dans la chitine en tous points analogue à celui des restes de glucose dans la cellulose. Il en résulte immédiate-

---

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **152**, 18 (1926).

<sup>2)</sup> B. **61**, 1936 (1928).

(p. e. saturation des doubles liaisons, l'établissement d'angles de valences déformés) n'entre en jeu.

3° L'origine de la contraction se trouve dans l'orientation par la traction des chaînes polypréniques. A cette orientation s'opposent les mouvements thermiques qui provoquent finalement le retour des chaînes orientées à des positions désordonnées (variation de l'entropie).

4° Le caoutchouc qui contient moins de soufre a des propriétés plus compliquées, par suite d'une association partielle qui crée des domaines cristallins lors de l'étirage. L'influence de ce phénomène sur le coefficient thermique de la tension a été discutée.

Genève, Lab. de Chimie inorg. et organique de l'Université.

---

## 70. Sur la constitution et la structure de la chitine

par Kurt H. Meyer et Georg W. Pankow.

(25. III. 35.)

Il y a neuf ans, *H. W. Gonell*<sup>1)</sup> travaillant sous la direction de *R. O. Herzog*, a examiné à l'aide de rayons X la chitine de la carapace du Goliathus giganteus. Il obtint un diagramme de fibre et détermina la période d'identité sur l'axe de fibre à 10,4 Å. La détermination exacte de la cellule élémentaire n'a pas été faite. *Gonell* a proposé comme solution possible un réseau rhombique d'axes:

$$\begin{aligned} a &= 19,42 \text{ \AA} \\ b &= 10,4 \text{ \AA} \text{ (axe de fibre)} \\ c &= 11,58 \text{ \AA} \end{aligned}$$

dont la maille élémentaire contiendrait 10 restes d'acétyle-glucosamine. La forme quadratique correspondante permet d'identifier toutes les interférences observées. Cependant, *Gonell* a préféré une autre interprétation, également possible, qui admet une forme quadratique conduisant à une maille élémentaire hexagonale avec 18 radicaux de glucosamine.

Ce travail de *Gonell* a été discuté par *K. H. Meyer* et *H. Mark*<sup>2)</sup>, qui ont insisté sur la grande analogie qui existe entre la cellulose et la chitine, aussi bien du point de vue biologique que du point de vue chimique ou physique. Ils proposent un arrangement des restes d'acétyle-glucosamine dans la chitine en tous points analogue à celui des restes de glucose dans la cellulose. Il en résulte immédiate-

---

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **152**, 18 (1926).

<sup>2)</sup> B. **61**, 1936 (1928).



ment la formule spatiale indiquée dans la fig. 1: dans la chaîne de la chitine, les restes d'acétyl-glycosamine à structure pyranique sont reliés entre eux par des ponts glucosidiques 1,4.

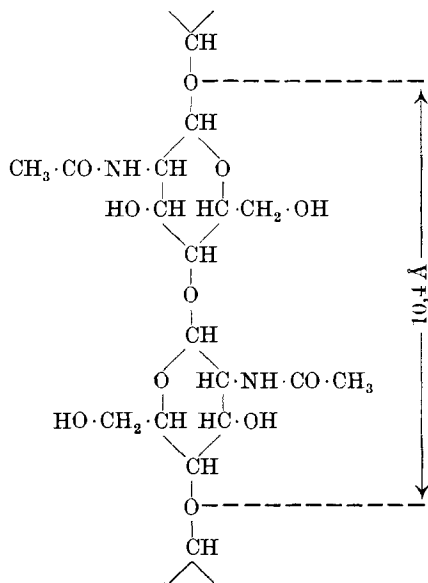


Fig. 1.

Cette conception de la constitution de la chitine a été confirmée peu de temps après par la découverte du chitobiose par *Bergmann, Zervas et Silberweit*<sup>1)</sup> et par la preuve de l'existence de liaisons  $\beta$ -glucosidiques apportée par *Zechmeister, Grassmann, Tóth et Bender*<sup>2)</sup>. Nous avons entrepris l'examen roentgénographique de la chitine, afin de vérifier la formule spatiale indiquée plus haut et d'arriver à la connaissance de la structure.

Entre temps *Kratky*<sup>3)</sup> a obtenu des diagrammes de la chitine de *Goliathus giganteus* plus nets que ceux de *Gonell*. Une comparaison d'un diagramme de *Kratky* avec les nôtres, qui sont encore plus riches en détails, a montré une identité parfaite.

Nous avons été assez heureux pour trouver dans un faisceau de fibres de tendons de *Palinurus vulg.* un matériel d'une texture fibroïde presque parfaite et le premier essai a abouti au diagramme représenté dans la fig. 2, planche I.

Afin d'éliminer les albumines et la chaux, le tendon avait été traité au préalable par une solution de soude caustique et ensuite par l'acide chlorhydrique. Après extraction à l'alcool, nous avons chauffé finalement les fibres en présence de formamide afin d'éliminer les produits de décomposition des albumines.

<sup>1)</sup> *Naturwissenschaften* **19**, 20 (1931); *B.* **64**, 2436 (1931).

<sup>2)</sup> *B.* **65**, 1706 (1932); **66**, 522 (1933).

<sup>3)</sup> Communication privée.

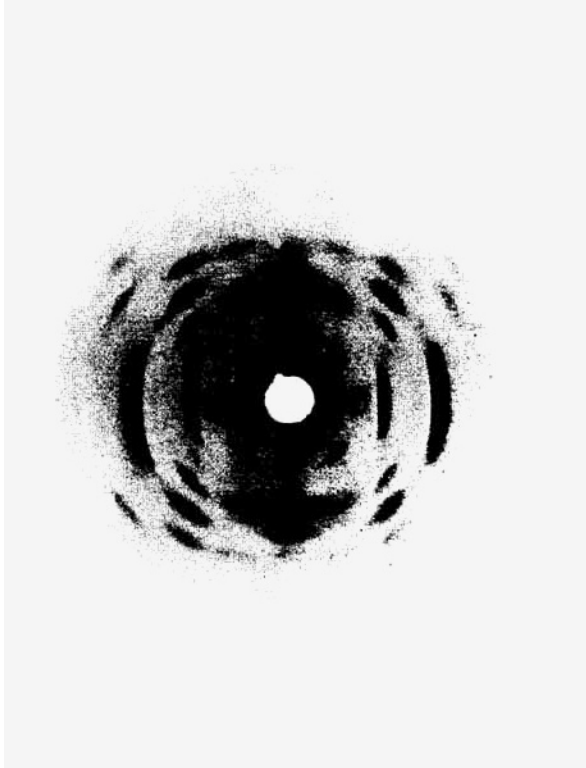


Fig. 2. Chitine, diagramme de fibre;  $Cu-K\alpha$ , distance: 40,4 mm.  
Direction de l'axe de fibre vertical.

Comme source de rayons X nous nous sommes servi d'un tube de *Siemens* à anode de cuivre, alimenté à 30 kV avec 16 mA. Les radiations filtrées à l'aide de nickel, passent dans un collimateur de 0,7 mm. de diamètre et 80 mm. de long. Le faisceau de fibres a été collé sur un bonnet en laiton, s'adaptant sur le collimateur et dont l'ouverture est de 1 mm. sur une longueur de 10 mm. La divergence du faisceau des rayons est d'environ 1°.

*Détermination de la période d'identité.*

Le diagramme obtenu (fig. 2) permet de reconnaître 5 strates (Schichtlinien). La période d'identité sur l'axe de fibre a été déterminée au moyen des interférences facilement mesurables des trois premiers strates; la moyenne des valeurs indiquées dans le tableau no. 1 est de

$$10,46 \pm 0,06 \text{ \AA}$$

en concordance parfaite avec le chiffre indiqué par *Gonell*.

Tableau 1.

Strate	Distance d = 59,9 mm.			Distance d = 40,4 mm.		
	1	2	3	1	2	3
Intensité	faible	moyen	très fort	faible	moyen	très fort
2e en mm.	17,9	37,3	58,8	12,0	24,5	40
$\varphi$	8° 30'	17° 18'	26° 10'	8° 27'	16° 53'	26° 20'
$\sin \varphi$	0,148	0,297	0,441	0,147	0,290	0,443 <sub>6</sub>
$\frac{n \cdot \lambda}{\sin \varphi} = I$	10,40	10,36	10,48	10,48	10,6	10,42
$I_{\text{moyen}}$ en Å	10,41			10,50		
$I_b$ en Å	10,46					

*Détermination de la maille élémentaire.*

La détermination de la cellule élémentaire a été faite à l'aide de la méthode graphique de *Sauter*<sup>1)</sup>. Les interférences observées, transportées dans un réseau réciproque, dont la fig. 3 représente les projections, conduisent ainsi à une cellule rhombique avec les arrêtes:

$$\begin{aligned} a &= 9,40 \text{ \AA} \\ b &= 10,46 \text{ \AA} \text{ (axe de fibre)} \\ c &= 19,25 \text{ \AA} \end{aligned}$$

<sup>1)</sup> Z. Krist. **84**, 453 (1933).

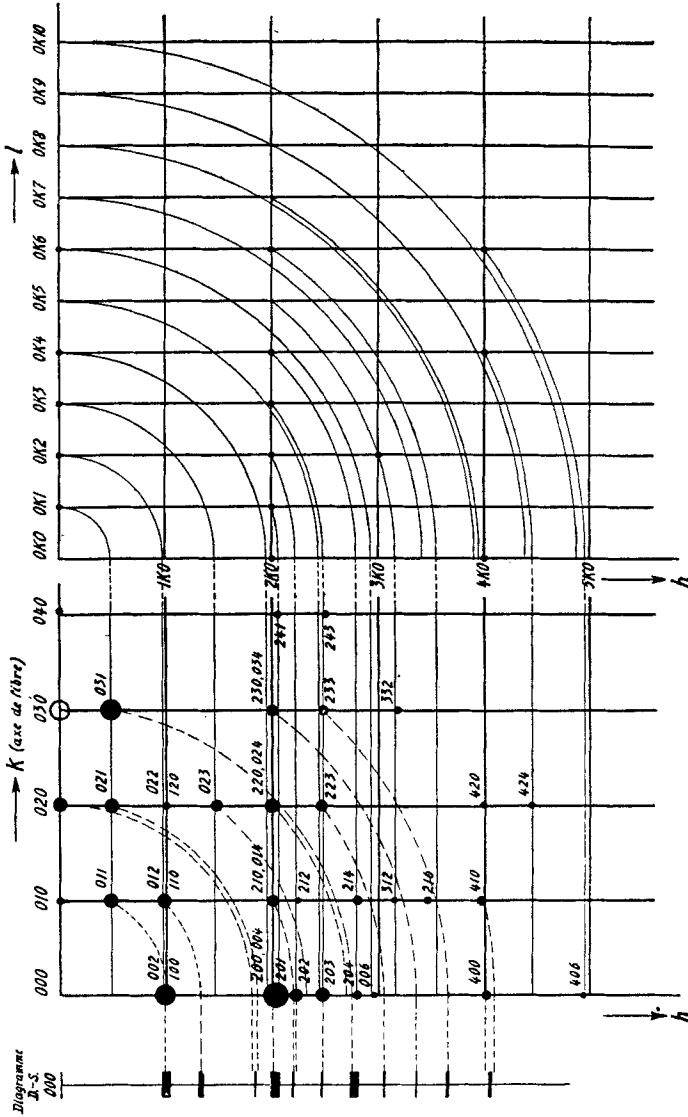


Fig. 3.

Le tableau no. 2 contient l'identification des interférences observées et les valeurs de  $\frac{4 \sin^2 \theta}{\lambda^2}$  qui résultent de la formule quadratique suivante:

$$4 \frac{\sin^2 \theta}{\lambda^2} = \frac{h^2}{a^2} + \frac{k^2}{b^2} + \frac{l^2}{c^2} = 0,0113 h^2 + 0,0091 k^2 + 0,0027 l^2 = Q$$

La concordance est très satisfaisante. Il n'y a pas d'écarts systématiques qui imposeraient le système monoclinique.

Tableau 2.

Strate	Intensité	2e en mm.	$\vartheta$	$\sin \vartheta$	$\sin \vartheta^*$	D en Å	$\frac{1}{\lambda^2} \sin^2 \vartheta$ obs.	hkl	Q calc.		
0	<i>fort</i>	19,6	4° 39'	0,081	0,0808	9,5	0,011	<b>002</b>	0,0108		
								100	0,0113		
								004	0,0432		
	<i>très fort</i>	41,5	9° 34'	0,166	0,165	4,65	0,046	<b>200</b>	0,0453		
								201	0,0480		
		moyen	45,8	10° 29'	0,182	0,180	4,25	0,0557	202	0,0561	
		moyen	51,7	11° 41'	0,202	0,201	3,8	0,0689	203	0,0696	
		très faible	59,5	13° 13'	0,228	0,226	3,4	0,0885	204	0,0885	
		très faible	64	14° 4'	0,243	0,242	3,18	0,099	006	0,0972	
		faible	95	19° 14'	0,329	0,327	2,35	0,182	400	0,1811	
très faible	88,8*	23° 52'		0,405	1,9	0,278	406	0,2783			
1	faible	17,9	4° 15'	0,0741	0,0738	10,4	0,0092	010	0,0091		
		moyen	20,4	4° 50'	0,0843	0,0845	9,1	0,0120	011	0,0118	
		moyen	26,9	6° 20'	0,110	0,111	7,0	0,0204	012	0,0199	
								110	0,0205		
	moyen	45,2	10° 21'	0,180	0,179	4,26	0,0543	210	0,0544		
		très faible	34 *	11° 25'		0,198	3,9	0,0661	212	0,0652	
		faible	63,5	13° 59'	0,242	0,239	3,2	0,0978	214	0,0976	
		très faible	48,5*	15° 29'		0,267	2,9	0,120	312	0,1218	
		très faible	81	17° 3'	0,293	0,294	2,6	0,145	216	0,1516	
		faible	97	19° 30'	0,334	0,332	2,32	0,188	410	0,1902	
		2	moyen	37,3	8° 39'	0,150	0,147	5,2	0,0371	020	0,0366
				38,3	8° 52'	0,154	0,156	5,0	0,040	021	0,0393
très faible	42,5			9° 46'	0,170	0,167	4,6	0,047	022	0,0474	
moyen	48,6		11° 2'	0,191	0,192	4,0	0,0615	023	0,0609		
								024	0,0798		
	moyen		57,2	12° 46'	0,221	0,221	3,5	0,0823	220	0,0818	
	moyen		66,5	14° 32'	0,251	0,251	3,1	0,1062	223	0,1061	
très faible	72,4*		20° 56'		0,357	2,16	0,215	420	0,2177		
très faible	84,3*		23° 7'		0,392	1,96	0,259	424	0,2609		
3	<i>très fort</i>		58,8	13° 5'	0,226	0,228	3,4	0,086	030	0,0833	
								031	0,0860		
								034	0,1265		
	moyen	75	16° 3'	0,276	0,277	2,8	0,129	230	0,1285		
	faible	84	17° 32'	0,301	0,303	2,55	0,153	233	0,1528		
très faible	67,6*	19° 58'		0,342	2,25	0,197	332	0,1960			
4	faible	56,4*	17° 27'		0,300	2,6	0,152	040	0,1462		
	faible	68 *	20° 3'		0,343	2,24	0,198	241	0,1942		
	faible	74 *	21° 15'		0,362	2,13	0,221	243	0,2158		

Les chiffres marqués \* sont obtenus à partir du diagramme représenté par la fig. 2; les autres valeurs ont été déduites d'un diagramme avec  $d = 59,9$  mm.

La fig. 3 montre aussi les interférences observées dans un diagramme *Debye-Scherrer* et donne leurs identifications.

La présence d'interférences diatropes sur le diagramme peut être expliquée si l'on admet que les cristallites ne sont pas tous orientés exactement suivant l'axe de fibre.

*Densité et nombre d'acétyle-glucosamines dans la cellule élémentaire.*

Le poids moléculaire d'un des restes d'acétyle-glucosamine ( $C_8H_{13}O_5N$ ) qui constituent la chaîne des valences principales de la chitine est de  $M = 203,1$ . La densité de la chitine a été indiquée par *Sollas*<sup>1)</sup>,  $d = 1,398$ ; nous avons trouvé par la méthode des liquides lourds (mélange de chlorure d'acétylène et d'alcool butylique) une densité de 1,415. Si l'on désigne par  $Z$  le nombre des radicaux dans la cellule élémentaire et par  $V$  le volume de celle-ci:

$$V = 9,40 \times 10,44 \times 19,25 = 1890 \text{ \AA}^3$$

on trouve,

$$Z = \frac{d \times V \times N}{M} = 7,9.$$

La maille rhombique contient par conséquent 8 groupes d'acétyle-glucosamine.

L'interférence (010) est relativement faible. Cela indique que les deux restes d'acétyle-glucosamine qui sont nécessaires pour remplir la période sur l'axe  $b$ , sont très semblables, mais ne sont pas identiques du point de vue cristallographique: on ne peut pas les superposer par une opération de symétrie, par exemple à l'aide d'un axe digonal-hélicoïdal. Nous sommes donc en droit de considérer le groupe constitué par les deux restes d'acétyle-glucosamine, que nous appellerons chitobiose, comme unité de structure. La cellule élémentaire contient donc 4 restes de chitobiose et nous poursuivrons la discussion de la structure en posant  $Z = 4$ .

#### *Détermination du groupe spatial.*

Le système rhombique contient:

22	groupes	de la	classe	$C_{2v}$
9	"	"	"	$V$
28	"	"	"	$V_h$

Ne sont compatibles avec les interférences observées<sup>2)</sup> que les groupes:

$$C_{2v}^1, V^1, V^2, V^3, V_h^1.$$

Les groupes qui appartiennent aux classes  $C_{2v}$  et  $V_h$  possèdent des plans de symétrie. La chitine étant optiquement active<sup>3)</sup> ne

<sup>1)</sup> Proc. Roy. Soc. **79** B, 474 (1907).

<sup>2)</sup> D'après les tableaux des extinctions de *K. Hermann*, Z. Krist. **68**, 288 (1928).

<sup>3)</sup> *J. C. Irvine*, Soc. **95** I, 564 (1909).

peut appartenir à une de ces classes. Des trois groupes de la classe  $V$ , on peut très probablement éliminer  $V^1$ , car dans nos diagrammes nous n'avons pas observé des interférences d'indices  $(00i)$  ( $i =$  impair). La direction de l'axe de fibre ( $b$ ), dans laquelle nous observons des réflexions  $(0i0)$ , doit être celle d'un faisceau de digyres.

Les deux groupes  $V^2$  et  $V^3$  se distinguent par l'extinction de  $(i00)$ ; malheureusement ces interférences coïncident avec  $(00p)$  ( $p =$  pair), de sorte que nous ne pouvons pas au moyen de ce critère juger entre les deux groupes spatiaux restant. Le diagramme ne permet donc pas de décider si des deux axes  $a$  et  $c$ ,  $a$  est parallèle à un faisceau de digyres ou si les deux directions  $a$  et  $c$  sont celles de deux faisceaux d'axes hélicoïdaux. Cette discrimination ne serait possible qu'à l'aide de diagrammes d'objets à orientation supérieure. Nous allons voir plus loin que les arrangements possibles des chitobioses dans ces deux groupes spatiaux  $V^2$  et  $V^3$  ne diffèrent pas sensiblement.

*Arrangement des restes de chitobiose dans la cellule élémentaire.*

Le groupe  $V^2$  est caractérisé par un faisceau d'axes hélicoïdaux-digonaux et par deux faisceaux orthogonaux de digyres qui se croisent et qui coupent perpendiculairement les axes hélicoïdaux.

Le groupe  $V^3$  possède deux faisceaux d'axes hélicoïdaux qui se coupent à angle droit et un faisceau de digyres qui croise perpendiculairement les axes hélicoïdaux.

Pour l'arrangement des quatre restes de chitobiose dans les deux groupes spatiaux  $V^2$  ou  $V^3$  ne sont admissibles que des points de multiplicité 2 avec un degré de liberté et la symétrie propre  $C_2$ . Il nous faut donc construire à l'aide de deux restes de chitobiose un élément de structure avec la symétrie  $C_2$ . On peut faire cela de deux façons:

a) on arrange les deux chitobioses de manière à ce que l'axe de symétrie soit situé entre eux, parallèlement à leur plus grande dimension.

b) Les deux restes de chitobiose sont arrangés de telle façon que l'axe de symétrie passe entre eux perpendiculairement à leur plus grande dimension.

Nous avons un degré de liberté; les situations possibles se trouvent sur les digyres. L'axe polaire de symétrie de ces éléments de structure doit donc coïncider avec l'axe digonal du réseau. Il en résulte que dans  $V^3$  seul le cas a) est compatible avec ce que nous savons des réseaux à chaînes de valences principales: ces chaînes, parallèles à l'axe de symétrie de l'élément de structure (composé de deux restes de chitobiose), doivent être parallèles à l'axe de fibre, ici à l'axe  $b$  du réseau. Dans  $V^2$  les cas a) et b) conduisent à des modèles identiques.

La discussion détaillée des arrangements possibles (8 dans  $V^2$ , 2 dans  $V^3$ ) ne conduit qu'à deux modèles différents, dont la figure 4 représente le cas général pour le groupe spatial  $V^3$  et la figure 5 celui de  $V^2$ . Pour certains arrangements spéciaux les deux modèles sont identiques. Dans le cas général du groupe  $V^3$  la répartition des masses est plus régulière, et donc plus probable que dans le groupe  $V^2$ , elle est conditionnée par la présence dans  $V^3$  d'un axe hélicoïdal au lieu de la digyre de  $V^2$ .

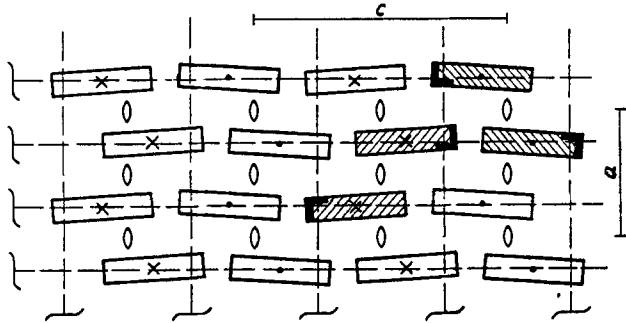


Fig. 4.  
Arrangement des groupes dans le cas  $V^3$ .

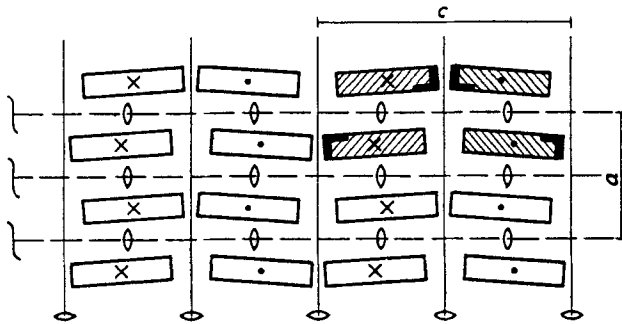


Fig. 5.  
Arrangement des groupes dans le cas de  $V^2$ .

Dans les deux modèles représentés on trouve des chaînes de chitobiose de sens opposés (indiqués dans les fig. 4 et 5 par • et ×, dans fig. 6 par ↑ et ↓). Toutes les chaînes de même sens sont superposables par une translation parallèle au plan  $ac$ ; les deux sortes de chaînes sont déplacées l'une par rapport à l'autre parallèlement à  $b$  d'une distance qui est égale au paramètre pour  $V_3$  et à deux fois le paramètre pour  $V_2$ .

L'indétermination qui est due au choix arbitraire du paramètre et de l'arrangement des chitobioses en éléments de structure, diminue



si on tient compte, même d'une manière toute qualitative de l'intensité des interférences observées. Il s'agit donc de préciser:

1° la distance parallèle, soit à  $a$ , soit à  $c$ , entre les chaînes.

2° Le déplacement réciproque des chaînes des deux espèces dans la direction  $b$ .

3° L'inclinaison des anneaux pyraniques par rapport aux axes  $a$  et  $c$ , résultant d'une rotation autour de la direction  $b$ .

Le diagramme montre que les interférences (200), (002) et (031) sont particulièrement intenses. Nous en concluons:

1° les plans des anneaux pyraniques sont approximativement parallèles aux plans  $bc$  et se succèdent à la distance  $a/2$ . Ceci explique l'intensité de (200) et il en résulte que la distance parallèle à  $a$  entre les chaînes n'est plus arbitraire.

2° La grande intensité de (002) s'expliquerait si la distance entre les axes des chaînes est égale à  $c/2$ .

3° Pour expliquer l'intensité relativement très grande du plan réticulaire (031), il faut déplacer parallèlement à  $b$  les deux groupes de chaînes de sens opposés. L'explication est facile si l'on suppose que le déplacement réciproque est de  $b/6$ ; la situation des branches latérales peut être de façon qu'elle contribue à cet effet.

La période d'identité  $a$  est dans les limites d'erreur expérimentale égale à  $c/2$ . Il en résulte que l'on peut changer l'interprétation des interférences (au lieu de (200), (002) et (031): (100), (004) et (031)) et obtenir alors la solution suivante: Les chaînes sont toutes dans des plans parallèles à  $ab$ , distants de  $c/4$ ; dans les plans  $ab$  l'écartement des chaînes est de  $a$ ; le déplacement dans le sens  $b$  restant égal à  $1/6$  comme plus haut. Pour ce modèle, seul le groupe  $V^2$  est possible; il ne diffère d'ailleurs que très peu du modèle discuté plus haut. Néanmoins il nous semble que cette solution est moins probable.

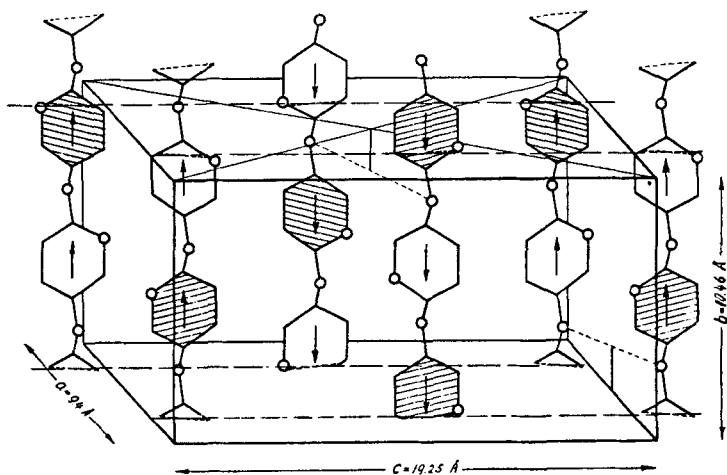


Fig. 6.

Arrangement des restes de chitobiose dans la cellule élémentaire de la chitine.

Le modèle représenté dans la figure 6 présente donc une solution très satisfaisante de l'analyse roentgénographique du réseau de la chitine. Ce modèle, dans lequel nous supposons les anneaux pyraniques légèrement inclinés les uns par rapport aux autres par rotation autour de  $b$ , appartient au groupe  $V^3$ . La différence avec le modèle qui résulte du groupe spatial  $V^2$  est si petite que nous pouvons dire que le modèle proposé représente la réalité en tout cas avec une très bonne approximation. L'arrangement des chaînes latérales (par exemple les radicaux acétyles) ne peut pas être précisé; il nous semble qu'en moyenne elles doivent être situées également dans les plans (200), dont l'intensité particulièrement forte, exige une densité très élevée.

Nous tenons à remercier M. *van der Wyk* pour les conseils utiles qu'il nous a donnés au cours de ce travail.

Genève, Lab. de chimie inorg. et organique de l'Université.

---

## 71. Überführung der Salze von acetonierten Zuckersäuren in ihre Methylester

von T. Reichstein, A. Pedolin und A. Grüssner.

(30. III. 35.)

Durch Oxydation acetonierter Poly-oxyverbindungen sind vielfach acetonierte Poly-oxycarbonsäuren zugänglich, die wegen ihrer Empfindlichkeit in saurer Lösung nicht in freier Form, sondern nur als Salze zu fassen sind. Beim Versuch, sie aus diesen freizusetzen, wird nämlich oft schon unter den mildesten Bedingungen Aceton abgespalten. Für die Arbeiten mit solchen Stoffen hat es sich als grosse Erleichterung erwiesen, dass es dagegen meist gelingt, aus den Salzen solcher hochempfindlicher Säuren direkt ihre Methylester herzustellen, die wegen Abwesenheit saurer Gruppen wieder relativ beständig sind.

Das Verfahren besteht darin, dass man die Salze in Methanol löst oder suspendiert, bei sehr tiefer Temperatur mit einem Überschuss von trockenem Chlorwasserstoff in Methanol zerlegt und hierauf sofort mit Diazomethan behandelt. Die Dauer der gefährlichen sauren Reaktion kann auf diese Weise auf ein erträgliches Minimum beschränkt werden. Wir beschreiben die Methode am Beispiel der Aceton-*d*,*l*-glycerinsäure (III) und der Aceton-*d*-xyluron-säure (VI). Ein drittes Beispiel ist in der folgenden Arbeit über einen Abbau der Aceton-ascorbinsäure erwähnt.

Le modèle représenté dans la figure 6 présente donc une solution très satisfaisante de l'analyse roentgénographique du réseau de la chitine. Ce modèle, dans lequel nous supposons les anneaux pyraniques légèrement inclinés les uns par rapport aux autres par rotation autour de  $b$ , appartient au groupe  $V^3$ . La différence avec le modèle qui résulte du groupe spatial  $V^2$  est si petite que nous pouvons dire que le modèle proposé représente la réalité en tout cas avec une très bonne approximation. L'arrangement des chaînes latérales (par exemple les radicaux acétyles) ne peut pas être précisé; il nous semble qu'en moyenne elles doivent être situées également dans les plans (200), dont l'intensité particulièrement forte, exige une densité très élevée.

Nous tenons à remercier M. *van der Wyk* pour les conseils utiles qu'il nous a donnés au cours de ce travail.

Genève, Lab. de chimie inorg. et organique de l'Université.

---

## 71. Überführung der Salze von acetonierten Zuckersäuren in ihre Methylester

von T. Reichstein, A. Pedolin und A. Grüssner.

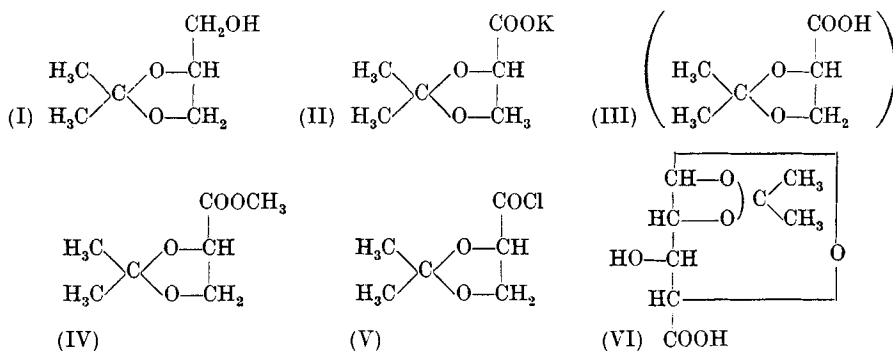
(30. III. 35.)

Durch Oxydation acetonierter Poly-oxyverbindungen sind vielfach acetonierte Poly-oxycarbonsäuren zugänglich, die wegen ihrer Empfindlichkeit in saurer Lösung nicht in freier Form, sondern nur als Salze zu fassen sind. Beim Versuch, sie aus diesen freizusetzen, wird nämlich oft schon unter den mildesten Bedingungen Aceton abgespalten. Für die Arbeiten mit solchen Stoffen hat es sich als grosse Erleichterung erwiesen, dass es dagegen meist gelingt, aus den Salzen solcher hochempfindlicher Säuren direkt ihre Methylester herzustellen, die wegen Abwesenheit saurer Gruppen wieder relativ beständig sind.

Das Verfahren besteht darin, dass man die Salze in Methanol löst oder suspendiert, bei sehr tiefer Temperatur mit einem Überschuss von trockenem Chlorwasserstoff in Methanol zerlegt und hierauf sofort mit Diazomethan behandelt. Die Dauer der gefährlichen sauren Reaktion kann auf diese Weise auf ein erträgliches Minimum beschränkt werden. Wir beschreiben die Methode am Beispiel der Aceton-*d*,*l*-glycerinsäure (III) und der Aceton-*d*-xyluron-säure (VI). Ein drittes Beispiel ist in der folgenden Arbeit über einen Abbau der Aceton-ascorbinsäure erwähnt.

Aceton-*d,l*-glycerinsaures Kalium (II) lässt sich leicht in krystallisierte Form aus Aceton-glycerin (I) durch Oxydation mit alkalischem Kalium-permanganat gewinnen<sup>1)</sup>. Es ist bisher nicht gelungen, daraus die freie Aceton-*d,l*-glycerinsäure (III) herzustellen. Leicht konnte dagegen das Kaliumsalz in den Methylester (IV) übergeführt werden, der von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*<sup>2)</sup> vor kurzem in anderer Weise bereitet worden war. Bemerkenswerterweise gelingt es auch, aus dem Kaliumsalz (II) mit Thionylchlorid das Chlorid (V) zu gewinnen, wenn die Ausbeute auch nur knapp 30% beträgt.

Das Kaliumsalz der Aceton-*d*-xyluronsäure (VI) ist nach *H. Ohle* und Mitarbeitern<sup>3)</sup> aus Monoaceton-glucose leicht erhältlich. Der auf dem angedeuteten Wege daraus bereitete Methylester zeichnet sich durch hervorragende Krystallisierfähigkeit aus.



### Experimenteller Teil.

#### *d,l*-Aceton-glycerinsaures Kalium (II) aus Aceton-glycerin (I).

Aus 55 g entwässertem Glycerin wurden durch achttägiges Schütteln mit 3 Teilen wasserfreiem Kupfersulfat und 8 Teilen Aceton 61 g Aceton-glycerin<sup>4)</sup> vom Sdp. 85° bei 12 mm erhalten. Ausbeute = 88%.

Zur Oxydation löst man in ca. 15 Teilen Wasser; die 2,2 Mol. Kaliumhydroxyd für jeden Mol. Aceton-glycerin enthalten und lässt unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser allmählich 1<sup>2</sup>/<sub>3</sub> Mol. Kaliumpermanganat als 5-proz. wässrige Lösung innerhalb 3—4 Stunden zulaufen. Zum Schluss rührt man noch solange, bis die Permanganatfarbe fast verschwunden ist und erwärmt schliesslich auf 50—60°, um den Braunstein filtrierbar zu machen. Dieser wird

<sup>1)</sup> Die leichte Oxydierbarkeit des Aceton-glycerins unter diesen Bedingungen wurde schon von *Karrer* und *Hurwitz*, *Helv.* **4**, 728 (1921), hervorgehoben, das entstehende Produkt jedoch nicht isoliert.

<sup>2)</sup> *Helv.* **16**, 537 (1933).

<sup>3)</sup> *B.* **62**, 2758 (1929); **64**, 2810 (1931); **66**, 12 (1933).

<sup>4)</sup> Konstit. vgl. *Hibbert*, *Morazain*, *C.* **1930**, I. 3023; **1930**, II. 370.

abgenutscht, mit Wasser nachgewaschen und das klare Filtrat unter lebhaftem Rühren und Eiskühlung mit verdünnter Schwefelsäure soweit neutralisiert, dass Phenolphthalein nicht mehr gerötet, Lackmus aber noch deutlich blau gefärbt wird. Jetzt wird im Vakuum zur Trockne gedampft, wobei eventuelles Schäumen durch Zutropfen von Amylalkohol bekämpft werden kann. Der Rückstand wird zur Entfernung unveränderten Aceton-glycerins mit Äther ausgezogen und der ätherunlösliche, krystalline Rückstand mehrmals mit absolutem Alkohol ausgezogen, bis nur noch anorganisches Material zurückbleibt. Die alkoholischen Auszüge werden im Vakuum zum dünnen Syrup eingeengt und vorsichtig mit wasserfreiem Äther versetzt, sodass noch keine dauernde Fällung entsteht. Nach längerem Stehen scheidet sich das Kaliumsalz als farbloses Krystallpulver aus, das abgesaugt und mit etwas Aceton, dann mit Äther gewaschen wird. Aus den Mutterlaugen werden weitere Mengen gewonnen durch Eindampfen im Vakuum zur Trockne, Aufnehmen in wenig absolutem Alkohol und Ätherzusatz, im ganzen aus 61 g Aceton-glycerin 46,5 g = 47% der Theorie. Der Körper ist sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol, schwer in Aceton und fast unlöslich in Äther. Die freie Aceton-glycerinsäure konnte daraus bisher in reinem Zustand nicht gewonnen werden.

*Aceton-d,l-glycerinsäure-methylester (IV) aus dem Kaliumsalz (II).*

5 g rohes Kaliumsalz wurden in einem geräumigen Rundkolben in 20 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Methanol gelöst, auf — 15° abgekühlt und mit 31,5 cm<sup>3</sup> einer Lösung von trockenem Chlorwasserstoff in Methanol versetzt, deren Gehalt titrimetrisch zu 0,0346 g HCl pro cm<sup>3</sup> ermittelt worden war. Es trat eine starke Trübung durch Kaliumchloridabscheidung ein. Nun wurde sofort bei derselben Temperatur unter Umschwenken ätherische Diazomethanlösung zugegeben bis zur eben deutlich bestehenden Gelbfärbung. Die anfangs sehr lebhafte Stickstoffentwicklung hörte dann nahezu auf. Es wurde auf dem Wasserbad Äther und Methanol abdestilliert, der Rückstand in trockenem Äther gelöst, von Kaliumchlorid abfiltriert und nach Abdestillieren des Äthers im Vakuum destilliert. Ausbeute 2,8 g Ester, Sdp.<sub>11 mm</sub> 80°, entsprechend 66% der Theorie. Zur Kontrolle wurde nach *Fischer* und *Baer*<sup>1)</sup> das Amid und das Hydrazid bereitet, die sofort die richtigen Schmelzpunkte 111° resp. 78° zeigten.

*Aceton-d,l-glycerinsäure-chlorid (V).*

Am besten verlief noch der folgende Versuch: 5 g Kaliumsalz wurden in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Äther aufgeschlemmt und in einem

<sup>1)</sup> B. 62, 2758 (1929); 64, 2810 (1931); 66, 12 (1933).

Kolben mit gut aufgeschliffenem Rückflusskühler mit 3 g Thionylchlorid (reinst wasserhell) 2 Stunden zum lebhaften Sieden erhitzt. Es wurde von unlöslichen Salzen abfiltriert, diese mit wasserfreiem Äther nachgewaschen, das Filtrat durch Destillation von Äther und der Hauptmenge Thionylchlorid befreit und der Rückstand im Vakuum destilliert. Ausbeute 1,3 g Chlorid, als farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit vom Sdp.<sub>12 mm</sub> ca. 58°, entsprechend 29,2% der Theorie. — Zur Kontrolle wurde, mit wasserfreiem Äther verdünnt, in einen Überschuss von absolut ätherischem Ammoniak eingetragen. Die vom Ammoniumchlorid durch Filtration befreite Lösung hinterliess das Amid, das aus Benzol umkrystallisiert wurde. Smp. 111—112°, Ausbeute 0,8 g. Das Chlorid war somit mindestens 70-proz.

*Monoaceton-d-xyluronsäure-methylester.*

10 g Monoaceton-d-xyluronsaures Kalium<sup>1)</sup> wurden in ca. 300 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Methanol gelöst und wie beim Glycerinsäurederivat bei — 15° zunächst mit methylalkoholischer Salzsäure (hier ist es zweckmässig, ca. 1½ Mol Chlorwasserstoffgas pro 1 Mol Kaliumsalz anzuwenden), dann mit ätherischem Diazomethan bis zur eben bestehenden Gelbfärbung versetzt. Die zunächst anfallenden Kaliumsalze werden zweckmässig nochmals nachmethyliert. Die Vakuumdestillation ergab 7 g Methylester, der sofort erstarrte. Sdp.<sub>0,3 mm</sub> 145° und Sdp.<sub>13 mm</sub> 182°. Schmelzpunkt roh 100—103°. Nach Umkrystallisieren aus Benzol-Benzin Smp. 103—104° korr. Zur Analyse wurde 1 Stunde bei 50° im Hochvakuum getrocknet.  $[\alpha]_D^{21} = -32,8^\circ \pm 0,5$  (c = 3,2 in Methanol).

3,586 mg Subst. gaben 6,566 mg CO<sub>2</sub> und 2,078 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_9H_{14}O_6$  Ber. C 49,52 H 6,47%  
 Gef. „ 49,94 „ 6,48%

Institut für allgemeine und analytische Chemie,  
 Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

<sup>1)</sup> B. 62, 2758 (1929); 64, 2810 (1931); 66, 12 (1933).

## 72. Ein Abbau der Aceton-*l*-ascorbinsäure

von T. Reichstein, A. Grüssner und W. Bosshard.

(30. III. 35.)

Der nachfolgend beschriebene Abbau der Aceton-*l*-ascorbinsäure (VI) wurde in einer Zeit durchgeführt, als über die genaue Lage des Anhydro-Ringes in der Ascorbinsäure (I) noch keine völlige Klarheit herrschte. Wenn dieses Strukturdetail inzwischen von anderer Seite mit weitgehender Sicherheit aufgeklärt wurde<sup>1)</sup>, so glauben wir, dass unsere Ergebnisse noch Interesse genug besitzen, um sie bekannt zu geben.

Die Struktur des Kohlenstoffgerüsts der Ascorbinsäure wurde schon vor Aufstellung der richtigen Formel (I) für den Körper erkannt. So durch Kombination der Resultate des oxydativen Abbaus, der zu Oxalsäure und *l*-Threonsäure führt, sowie der Zersetzung mit heisser Mineralsäure, die Furfurol liefert. Die Richtigkeit liess sich durch Synthese beweisen. Anders liegt es mit der Stellung der Anhydrobrücke, deren Lage natürlich nicht synthetisch, sondern nur durch Abbau bewiesen werden kann.

Dass die Ascorbinsäure einen Anhydro-Ring enthält, wurde zuerst von *Micheel* und *Kraft*<sup>2)</sup> bewiesen, seine Lage aber noch falsch angegeben. Dafür, dass es sich um einen Lactonring handelt, das eine Ende der Sauerstoffbrücke also am C-Atom Nr. 1 angreift, sprach zunächst die Mitteilung von *Hirst*<sup>3)</sup>, dass das primäre Oxydationsprodukt (V), dessen Zusammensetzung schon vorher *Karrer*, *Salomon*, *Morf* und *Schöpp*<sup>4)</sup> zu  $C_6H_6O_6$  angaben, ein Neutralkörper von Lactoneigenschaften ist. Mehr Schwierigkeiten bot die Bestimmung der Spannweite des Lactonringes, wobei aus sterischen Gründen wohl kaum ein anderes als ein  $\gamma$ - oder  $\delta$ -Lacton in Frage kam. Dies wurde von *Hirst*, *Percival* und *Smith*<sup>5)</sup> durch Abbau der völlig methylierten Ascorbinsäure (II) zu einem *l*-Threonsäure-dimethyläther entschieden. Massgebend war die Konstitutionsaufklärung des letzteren. Aus einem  $\gamma$ -Lacton müsste die Säure (III), aus einem  $\delta$ -Lacton die Säure (IV) entstehen, da die freie Oxygruppe die Lage der ursprünglichen Lactonbrücke angibt. Da das Amid der erhaltenen Säure mit Hypochlorit Natriumcyanat lieferte (*Weerman*-Reaktion

<sup>1)</sup> *Cox*, *Hirst*, *Reynolds*, *Nature* **130**, 888 (1932).

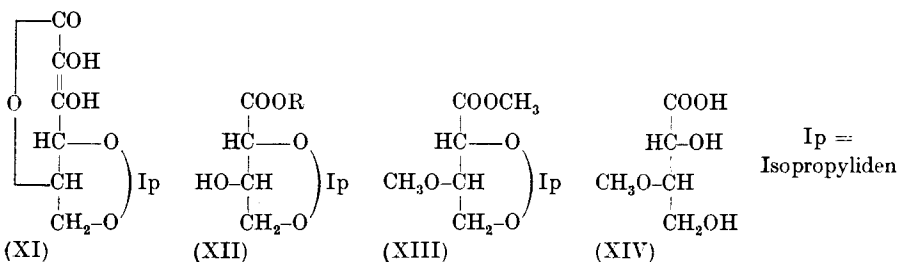
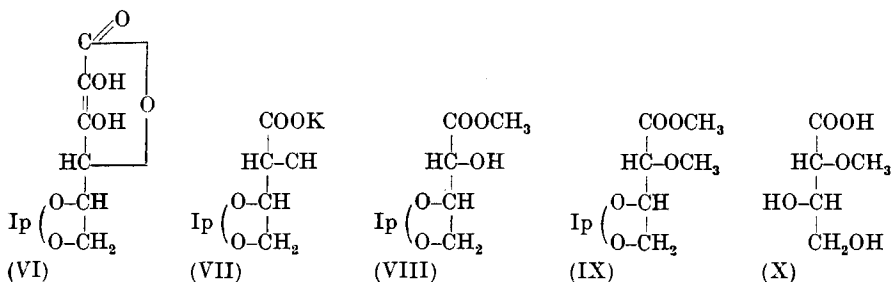
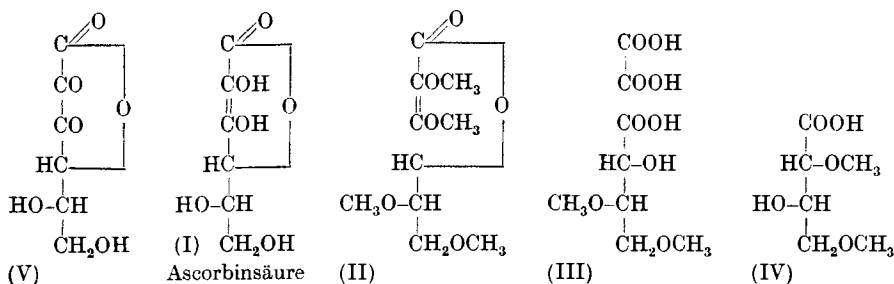
<sup>2)</sup> *Z. physiol. Ch.* **215**, 215 (1933).

<sup>3)</sup> *J. Soc. chem. Ind.* **52**, 221 (1933).

<sup>4)</sup> *Bioch. Z.* **258**, 4 (1933).

<sup>5)</sup> *Nature* **131**, 617 (1933), ausführlich in der Arbeit von *Herbert*, *Hirst*, *Percival*, *Reynolds* und *Smith*, *Soc.* **1933**, 1270.

auf  $\alpha$ -Oxysäuren), sahen die Autoren Formel (III) und somit die  $\gamma$ -Lactonstruktur (I) für bewiesen an. Die Bündigkeit der Schlussfolgerung wurde zwar von *Micheel* und *Kraft*<sup>1)</sup> bestritten, jedoch von *Ault*, *Haworth* und *Hirst*<sup>2)</sup> durch Modellversuche nochmals eingehend belegt.



Für die zuerst von *L. v. Vargha*<sup>3)</sup> bereitete Aceton-ascorbinsäure kommen, je nachdem die  $\gamma$ - oder  $\delta$ -Lactonstruktur vorliegt, die 2 Formeln (VI) und (XI) in Betracht. Nach obigen Ausführungen ist (VI) bei weitem wahrscheinlicher, doch ist (XI) nicht ganz ausgeschlossen, da bei der Acetonierung eine Verschiebung des Lactonringes eintreten könnte. Eine Entscheidung sollte wie folgt getroffen werden<sup>4)</sup>:

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **218**, 280 (1933); **222**, 240 (1933); vgl. B. **67**, 841 (1934).

<sup>2)</sup> Soc. **1934**, 1722.

<sup>3)</sup> Nature **130**, 847 (1932).

<sup>4)</sup> Bei der Formulierung ist VI zugrunde gelegt, sollte wider Erwarten XI richtig sein, so ist die Lage der Methyläthergruppen zu vertauschen.



Durch Oxydation von Aceton-ascorbinsäure (VI) mit alkalischem Permanganat unter Kühlung wird Aceton-threonsäure gebildet, die sich als sehr gut krystallisierendes Kaliumsalz (VII) isolieren lässt. Nach der in der vorgehenden Mitteilung beschriebenen Methode lässt sich aus dem Kaliumsalz glatt der Methylester (VIII) gewinnen. Wird dieser mit Methyljodid und Silberoxyd weiter methyliert, so entsteht der Methyläther (IX), der durch Verkochen mit Wasser oder verdünnten Säuren einen *l*-Threonsäure-monomethyl-äther liefert, in welchem die verätherte Hydroxylgruppe den ursprünglichen Angriffspunkt des Lactonringes angibt. Die Säure liefert ein syrupöses, aber im Vakuum destillierbares Lacton, aus dem sich ein gut krystallisierendes Amid gewinnen lässt. Auch das Chinin- und Brucinsalz der Säure sind gut krystallisiert. Durch Vergleich mit synthetischem Material soll festgestellt werden, ob in diesem *l*-Threonsäure-methyläther tatsächlich die  $\alpha$ -ständige Hydroxylgruppe veräthert ist, entsprechend Formel (X), womit die  $\gamma$ -Lactonstruktur endgültig bewiesen wäre. Hätte Aceton-ascorbinsäure  $\delta$ -Lactonstruktur (XI), so hätte über (XII) und (XIII) der *l*-Threonsäure-3-methyläther (XIV) entstehen müssen.

Schliesslich kann, bei der relativ leichten Zugänglichkeit der Ascorbinsäure, der Abbau auch zur Bereitung reiner *l*-Threonsäure benützt werden, die sonst schwer zugänglich ist und die sich durch Verkochen von (VIII) mit Wasser leicht in reinem Zustand gewinnen lässt.

#### Experimenteller Teil.

*Aceton-l-threonsaures Kalium* (VII) oder (XII), R = K.

4,32 g Aceton-*l*-ascorbinsäure<sup>1)</sup> (2/100 Mol) werden in 100 cm<sup>3</sup> mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser suspendiert, mit einer Kältemischung bis zur beginnenden Eisbildung abgekühlt und unter lebhaftem Schütteln allmählich mit einer Lösung von 4,20 g Kaliumpermanganat und 3,5 g Pottasche in 120 cm<sup>3</sup> destilliertem Wasser versetzt. Die Temperatur soll möglichst 0° nie übersteigen. Nach eingetretener Entfärbung (Tüpfelprobe) wird auf 50° erwärmt bis zur Koagulation des Braunsteins. Dieser wird abgenutscht, mit etwas Wasser ausgewaschen und das klare Filtrat im Vakuum bei 40° zur Trockne gedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol mehrmals ausgekocht und die klaren Lösungen im Vakuum auf ein kleines Volum eingengt. Das Kaliumsalz krystallisiert bald, besonders nach Zugabe von etwas Aceton. Es wird nach längerem Stehen abgenutscht und mit Aceton-Alkohol nachgewaschen. Die Mutterlauge gibt meist nochmals eine zweite Krystallisation, wenn man zum Syrup einengt und vorsichtig mit Aceton und wenig abso-

<sup>1)</sup> Nature 130, 847 (1932).

lutem Alkohol versetzt. Ausbeute 2,5 g Kaliumsalz vom Smp. 154 bis 157°, das sind 60% der Theorie. Zur Analyse wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, durch Einengen und Zusatz von etwas Aceton, und im Hochvakuum bei 50° getrocknet. Die farblosen Nadeln zeigen dann einen Schmelzpunkt von 158° korr.

4,388 mg Subst. gaben 6,288 mg CO<sub>2</sub> und 2,021 mg H<sub>2</sub>O

10,590 mg Subst. gaben 4,256 mg K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

12,030 mg Subst. gaben 4,835 mg K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>K Ber. C 39,22 H 5,18 K 18,25%

Gef. „ 39,08 „ 5,15 „ 18,03; 18,03%

Der Körper ist äusserst leicht löslich in Wasser, beträchtlich schwerer in Alkohol, schwer in Aceton und unlöslich in Äther. Er zeigt eine Drehung von  $[\alpha]_D^{22} = + 24,8^{\circ}$  (c = 2,58 in Wasser).

*Aceton-l-threonsäure-methylester* (VIII) oder (XII), R = CH<sub>3</sub>.

8 g obigen Kaliumsalzes wurden in 40 cm<sup>3</sup> trockenem Methanol gelöst, auf -15° abgekühlt, mit einer methylalkoholischen Lösung von 1,5 g trockenem Chlorwasserstoff (1,1 Mol) und hierauf sofort mit ätherischem Diazomethan bis zur eben bleibenden Gelbfärbung versetzt. Der Überschuss an Diazomethan wurde gleich im Vakuum entfernt und die Lösungsmittel anschliessend fast vollständig abgesaugt. Der Rückstand wurde durch Aufnehmen in absolutem Äther und Filtration von Salzen befreit und nach Entfernung des Äthers durch Destillation im Vakuum übergetrieben. Das Produkt siedet unter 0,1 mm bei 65° und unter 12 mm bei 125°. Ausbeute 5,8 g = 83% als farbloses Öl, das eine Drehung von  $[\alpha]_D^{21} = + 21,3^{\circ}$  (c = 2,35 in Aceton) zeigte.

3,905 mg Subst. gaben 10,895 mg CO<sub>2</sub> und 3,944 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 50,50 H 7,42%

Gef. „ 50,32 „ 7,47%

Zur Charakterisierung wurde das Amid bereitet, durch 24-stündiges Stehen mit überschüssigem absolut methylalkoholischem Ammoniak. Die nach dem Eindampfen im Vakuum erhaltenen Krystalle wurden aus Benzol umkrystallisiert und mit Äther gewaschen. Smp. 89—90°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert, bei einer Blocktemperatur von ca. 140°. Der Körper zeigt ein  $[\alpha]_D^{19} = + 42,9^{\circ} \pm 3^{\circ}$  (c = 0,472 in Aceton).

3,678 mg Subst. gaben 6,499 mg CO<sub>2</sub> und 2,483 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 47,97 H 7,48%

Gef. „ 48,19 „ 7,56%

*l-Threonsäure aus Aceton-l-threonsäure-methylester.*

404 mg Aceton-l-threonsäure-methylester wurden mit 5 cm<sup>3</sup> Wasser 4 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, abgekühlt und genau auf 5 cm<sup>3</sup> mit Wasser aufgefüllt. Die Lösung zeigte dann eine positive Drehung von  $[\alpha]_D^{19} = + 9,54^{\circ}$  (c = 6,5 in Wasser

auf 325 mg freie Säure berechnet) oder  $[\alpha]_D^{19} = + 11,0^0$  ( $c = 5,64$  in Wasser auf 282 mg Lacton berechnet). Zur Charakterisierung wurde das Chininsalz hergestellt. Ein Teil der Lösung wurde mit Chinin warm neutralisiert, im Vakuum zur Trockne gebracht und das allmählich aus dem Syrup krystallisierende Salz mit Alkohol-Äther (1:1) angerieben und aus wenig absolutem Alkohol durch Ätherzusatz umkrystallisiert. Smp. 163—165<sup>0</sup> korr. Zur Analyse wurde im Hochvakuum getrocknet.

4,199 mg Subst. gaben 9,595 mg CO<sub>2</sub> und 2,748 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{24}O_2 \cdot N_2 \cdot C_4H_8O_5$  Ber. C 62,57 H 7,01%  
 Gef. „ 62,32 „ 7,32%

*3,4-Aceton-2-methyläther-l-threonsäure-methylester oder 2,4-Aceton-3-methyläther-l-threonsäure-methylester, (IX) oder (XIII).*

5,8 g Aceton-l-threonsäure-methylester wurden mit 36 g Silberoxyd (über Phosphorpentoxyd im Hochvakuum getrocknet), mit 33 g Methyljodid und soviel absolutem Äther versetzt, dass alles gerade gut durchfeuchtet war (ca. 50 cm<sup>3</sup>). Die Mischung erwärmte sich etwas und wurde 8 Stunden leicht unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde noch 18 g Silberoxyd und 15 g Methyljodid zugefügt und noch 8 Stunden gekocht, und dieselbe Behandlung unter Zusatz von 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther nochmals wiederholt. Jetzt wurde mit viel absolutem Äther (fast 1 Liter) erschöpfend ausgezogen, filtriert und eingedampft. Der Rückstand destillierte als farbloses dünnes Öl bei 12 mm und 114<sup>0</sup>, bei nochmaliger, sehr langsamer Destillation bei 12 mm und 110<sup>0</sup>. Ausbeute 5,9 g = 95% der Theorie. Zur Analyse diente eine Mittelfraktion.  $[\alpha]_D^{22} = + 49,7^0$  ( $c = 4,53$  in Methanol)  $[\alpha]_D^{21} = + 49,0^0$  ( $c = 5,21$  in absolutem Aceton).

5,662 mg Subst. gaben 11,00 CO<sub>2</sub> und 4,07 H<sub>2</sub>O  
 $C_9H_{16}O_5$  Ber. C 52,91 H 7,88%  
 Gef. „ 52,98 „ 8,04%

Zur weiteren Charakterisierung wurde das Amid bereitet. Zu 0,4 g des Esters wurden 10 cm<sup>3</sup> bei 0<sup>0</sup> mit trockenem Ammoniak gesättigtes Methanol gegeben und die Mischung 2 Tage bei Zimmertemperatur verschlossen stehen gelassen. Hierauf wurde im Vakuum zum Syrup gedampft, der bald krystallisierte; er wurde mit wenig Pentan angerieben und damit nachgewaschen. Die Krystalle waren in Benzol und Petroläther leicht löslich. Nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther unter Zusatz von ganz wenig Äther wurden farblose Nadeln vom Smp. 96,5—97,5<sup>0</sup> korr. erhalten.  $[\alpha]_D^{22} = + 43,7^0$  ( $c = 0,80$  in Aceton). Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 50<sup>0</sup> getrocknet.

3,469 mg Subst. gaben 6,513 mg CO<sub>2</sub> und 2,430 mg H<sub>2</sub>O  
 3,021 mg Subst. gaben 0,196 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24<sup>0</sup>, 763 mm)  
 3,231 mg Subst gaben 4,010 mg AgJ (Zeisel)  
 $C_8H_{15}O_4N$  Ber. C 50,76 H 8,00 N 7,42 -OCH<sub>3</sub> 16,41%  
 Gef. „ 51,20 „ 7,84 „ 7,35 „ 16,40%

*l*-Threonsäure-lacton-2- oder -3-methyläther (Lacton von X oder XIV).

2 g des obigen Aceton-*l*-threonsäure-methylester-methyläthers wurden in 50 cm<sup>3</sup> destilliertem Wasser 6 Stunden auf dem siedenden Wasserbad in einem Kolben mit aufgeschliffenem Steigrohr erhitzt, im Vakuum zur Trockne gedampft und der Syrup im Hochvakuum destilliert. Er ging bei ca. 120—125° unter 0,3 mm als dickes Öl über. Zur Charakterisierung wurden 3 Derivate bereitet.

Amid des *l*-Threonsäure-2- oder -3-methyläthers.

0,3 g des destillierten Lactons wurden mit 15 cm<sup>3</sup> bei 0° mit trockenem Ammoniak gesättigten Methanols 3 Tage stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum krystallisierte der Rückstand bald. Es wurde mit wenig absolutem Alkohol und Essigester angerieben und gewaschen. Umkrystallisiert wurde aus absolutem Alkohol unter Zusatz von reinem Essigester. Farblose Blättchen, Smp. 105—106°  $[\alpha]_D^{25} = +96,4^{\circ}$  ( $c = 1,66$  in Methanol). Der Körper ist sehr leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol, schwer in Essigester, Äther und fast unlöslich in Benzol. Zur Analyse wurde 1 Stunde bei 70° und 0,2 mm getrocknet.

5,300 mg Subst. gaben	7,670 mg CO <sub>2</sub> und	3,490 mg H <sub>2</sub> O
3,071 mg Subst. gaben	0,245 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (24°, 763 mm)	
3,700 mg Subst. gaben	5,850 mg AgJ (Zeisel)	
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N	Ber. C 40,24	H 7,44
	Gef. „ 39,47	„ 7,37
		N 9,41
		„ 9,04
		-OCH <sub>3</sub> 20,81%
		„ 20,89%

Brucinsalz des *l*-Threonsäure-2- oder -3-methyläthers.

Eine Probe des destillierten Lactons wurde in wenig Wasser gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Brucin in Methanol versetzt. Es wurde kurz erwärmt und das Methanol im Vakuum entfernt. Das ausgefallene überschüssige Brucin wurde durch Ausschütteln mit Chloroform entfernt und die wässrige Lösung im Vakuum zum Syrup eingedampft. Nach Aufnehmen in absolutem Alkohol und Zusatz von etwas Äther krystallisierte das Salz bald. Es wurde zuerst dreimal aus Alkohol, dann zur Analyse nochmals aus wenig Wasser umkrystallisiert, und drei Stunden an der Luft getrocknet. Der Schmelzpunkt war 151—153° korr. Nach der Verbrennung enthält es 5 Mol Krystallwasser.

3,319 mg Subst. gaben	6,450 mg CO <sub>2</sub> und	2,14 mg H <sub>2</sub> O
4,090 mg Subst. gaben	0,159 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (21°, 725 mm)	
3,758 mg Subst. gaben	4,340 mg AgJ (Zeisel)	
C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> O <sub>9</sub> N <sub>2</sub> · 5 H <sub>2</sub> O	Ber. C 52,95	H 7,30
	Gef. „ 53,00	„ 7,22
		N 4,44
		„ 4,30
		-OCH <sub>3</sub> 14,74%
		„ 15,27%

Chininsalz des *l*-Threonsäure-2- oder -3-methyläthers.

Analog wie das Brucinsalz aus 0,35 g Lacton und 1 g Chinin in wässrigem Methanol bereitet. Nach Entfernung des Methanols

im Vakuum wurde das überschüssige Chinin mit Äther ausgeschüttelt und die wässrige Lösung im Vakuum zum Syrup eingedampft. Aus Alkohol-Äther sofort schöne Krystalle. Zur Analyse wurde dreimal aus 92-proz. Alkohol umkrystallisiert. Die farblosen wolligen Nadeln zeigten einen Smp. 179° korr. Nach der Analyse enthält das Salz 1,5 Mol Krystallwasser.

3,86 mg Subst. gaben 8,44 mg CO<sub>2</sub> und 2,66 mg H<sub>2</sub>O  
 6,090 mg Subst. gaben 0,304 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 722 mm)  
 C<sub>15</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> · 1,5 H<sub>2</sub>O Ber. C 59,84 H 7,44 N 5,60%  
 Gef. „ 59,63 „ 7,89 „ 5,45%

Die Analysen wurden von H. Gysel, Fr. Ziegler und A. Schöller ausgeführt.

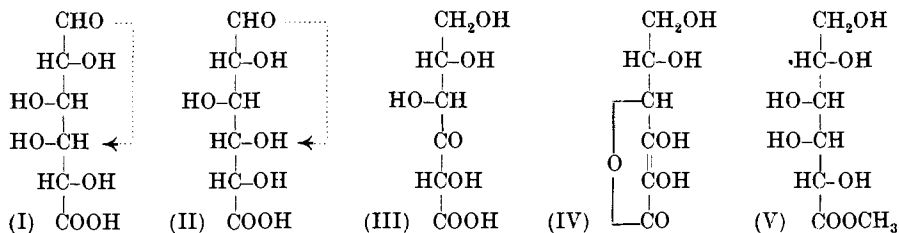
Institut für allgemeine und analytische Chemie Eidg. Techn.  
 Hochschule Zürich.

### 73. *d*-Galakturonsäure-methylester und Ascorbinsäure

von T. Reichstein und A. Grüssner<sup>1)</sup>.

(30. III. 35.)

*d*-Galakturonsäure (I) und *d*-Glucuronsäure (II) sind diejenigen in der Natur vorkommenden Verbindungen, die, auch sterisch, die grösste Ähnlichkeit mit *l*-Ascorbinsäure (IV) aufweisen<sup>2)</sup>. Sie stellen daher möglicherweise auch die Ausgangsprodukte dar, aus denen sich dieser weitverbreitete Körper in der Natur bildet. Es wäre nur eine Verschiebung des Oxydationswertes im Sinne des punktierten Pfeiles nötig, um den Körper (III) zu erhalten, der nichts anderes als das Hydrat der Ascorbinsäure (IV) darstellt, aus dem sich letztere automatisch bildet.



Es lag daher nahe zu versuchen diesen Übergang auch in vitro durchzuführen. Es mag gleich erwähnt werden, dass dies jedoch bisher nicht gelang. Die Behandlung von Galakturonsäure mit

<sup>1)</sup> Vgl. auch Diss. A. Grüssner, Zürich 1934.

<sup>2)</sup> Dass viele Pflanzen, die reich an Ascorbinsäure sind, auch grosse Mengen *d*-Galakturonsäure enthalten, wurde schon Helv. 16, 561 (1933) erwähnt.

im Vakuum wurde das überschüssige Chinin mit Äther ausgeschüttelt und die wässrige Lösung im Vakuum zum Syrup eingedampft. Aus Alkohol-Äther sofort schöne Krystalle. Zur Analyse wurde dreimal aus 92-proz. Alkohol umkrystallisiert. Die farblosen wolligen Nadeln zeigten einen Smp. 179° korr. Nach der Analyse enthält das Salz 1,5 Mol Krystallwasser.

3,86 mg Subst. gaben 8,44 mg CO<sub>2</sub> und 2,66 mg H<sub>2</sub>O  
 6,090 mg Subst. gaben 0,304 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 722 mm)  
 C<sub>15</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> · 1,5 H<sub>2</sub>O Ber. C 59,84 H 7,44 N 5,60%  
 Gef. „ 59,63 „ 7,89 „ 5,45%

Die Analysen wurden von H. Gysel, Fr. Ziegler und A. Schöller ausgeführt.

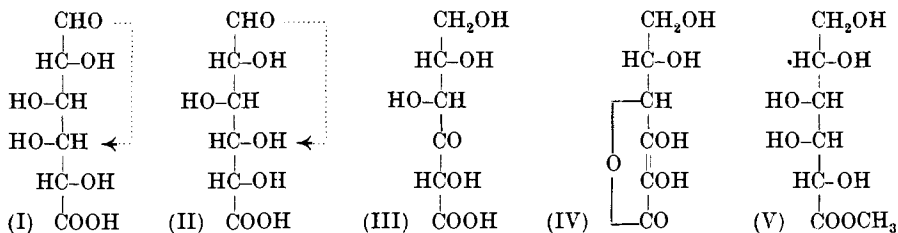
Institut für allgemeine und analytische Chemie Eidg. Techn.  
 Hochschule Zürich.

### 73. *d*-Galakturonsäure-methylester und Ascorbinsäure

von T. Reichstein und A. Grüssner<sup>1</sup>).

(30. III. 35.)

*d*-Galakturonsäure (I) und *d*-Glucuronsäure (II) sind diejenigen in der Natur vorkommenden Verbindungen, die, auch sterisch, die grösste Ähnlichkeit mit *l*-Ascorbinsäure (IV) aufweisen<sup>2</sup>). Sie stellen daher möglicherweise auch die Ausgangsprodukte dar, aus denen sich dieser weitverbreitete Körper in der Natur bildet. Es wäre nur eine Verschiebung des Oxydationswertes im Sinne des punktierten Pfeiles nötig, um den Körper (III) zu erhalten, der nichts anderes als das Hydrat der Ascorbinsäure (IV) darstellt, aus dem sich letztere automatisch bildet.



Es lag daher nahe zu versuchen diesen Übergang auch in vitro durchzuführen. Es mag gleich erwähnt werden, dass dies jedoch bisher nicht gelang. Die Behandlung von Galakturonsäure mit

<sup>1</sup>) Vgl. auch Diss. A. Grüssner, Zürich 1934.

<sup>2</sup>) Dass viele Pflanzen, die reich an Ascorbinsäure sind, auch grosse Mengen *d*-Galakturonsäure enthalten, wurde schon Helv. 16, 561 (1933) erwähnt.

alkalischen Mitteln gibt nur ganz minimale Mengen an Substanzen, die Jod in saurer Lösung reduzieren. Ausserdem hätte dies Verfahren im besten Falle zur Folge, dass die Carbonylgruppe langsam durch die ganze Kette hindurchwandert<sup>1)</sup>, wodurch die Asymmetriezentren zerstört worden wären.

Wir prüften daher ein anderes Reagens, das besonders für den direkten Austausch der Oxydationsstufen zwischen Carbonyl- und Hydroxylgruppe geeignet ist, nämlich das Aluminium-isopropylat<sup>2)</sup>. Für diese Versuche konnte nicht die freie Galakturonsäure verwendet werden, da sie das Aluminat zersetzt, sondern nur ihr Methylester (V). Durch gewöhnliche Veresterung lässt sich dieser nicht bereiten, da dabei auch die Aldehydgruppe glucosidifiziert wird, worauf zwar die esterartig-, nicht aber die glucosidisch gebundene Methylgruppe abgespalten werden kann<sup>3)</sup>. Mit Hilfe von Diazomethan ist der Körper jedoch erhältlich und die  $\alpha$ -Form konnten wir krystallisiert gewinnen<sup>4)</sup><sup>5)</sup>. Aber auch dieser Körper gab beim Erwärmen mit Aluminium-isopropylat in Pyridinlösung nur so geringe Mengen an reduzierender Substanz, dass von weitem Versuchen abgesehen wurde.

### Experimenteller Teil.

#### *d*-Galakturonsäure-methylester.

4 g  $\beta$ ,*d*-Galakturonsäure<sup>6)</sup> vom Smp. 160° (die  $\beta$ -Form ist besser geeignet, weil sie wasserfrei ist), wurden in 200 cm<sup>3</sup> trockenem Methanol kochend gelöst, mit Kältemischung abgekühlt und unter lebhaftem Umschwenken mit einer möglichst konzentrierten, ätherischen Lösung von Diazomethan, bis zur eben bestehenden Gelbfärbung versetzt. Nach Abdestillieren des Äthers gingen die zuerst ausgefallenen geringen Mengen eines harzigen Niederschlages in Lösung, worauf der Mischung nochmals etwas Diazomethanlösung zugesetzt wurde. Sie reagierte dann ganz neutral. Das Methanol wurde abdestilliert und der hinterbleibende Syrup im Hochvakuum getrocknet, wobei er sich in eine spröde, leicht pulverisierbare weisse Masse verwandelte, die sehr hygroskopisch war, und unter entsprechenden Vorsichtsmassregeln verbrannt wurde. Sie war frei von Stickstoff.

<sup>1)</sup> Die erste Stufe, die zur Tagaturonsäure führt, ist von *F. Ehrlich* und *R. Guttmann*, B. **67**, 573 (1934) verwirklicht worden.

<sup>2)</sup> *Ponndorf*, Z. angew. Ch. **39**, 138 (1926).

<sup>3)</sup> *Smolenski, Cichocki*, C. **1933**, I. 932; *Ehrlich, Guttmann*, B. **66**, 220 (1933).

<sup>4)</sup> Von der *d*-Glucuronsäure ist ein analog gebauter Methylester aus dem Silber-salz mit Methyljodid gewonnen worden, *Goebel, Baters*, J. biol. Chem. **106**, 63 (1934); C. **1934**, II. 3242.

<sup>5)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen ist der  $\alpha$ -*d*-Galakturonsäure-methylester von *Morrel* und *Linck* in analoger Weise bereitet worden. J. biol. Chem. **108**, 763 (1935).

<sup>6)</sup> *Ehrlich, Schubert*, B. **62**, 2014 (1929).

1,533 mg Subst. gaben 9,67 mg CO<sub>2</sub> und 3,72 mg H<sub>2</sub>O  
 5,067 mg Subst. gaben 9,071 mg AgJ (*Zeisel*)  
 C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> Ber. C 40,40 H 5,81 - OCH<sub>3</sub> 14,81%  
 Gef. „ 40,37 „ 6,37 „ 13,22%

Eine krystallisierte Form lässt sich daraus gewinnen, wenn man den rohen Ester mit ganz wenig Methanol versetzt und den dicken Syrup einige Tage stehen lässt. Ist man im Besitz von Impfkristallen, so beginnt die Krystallisation sofort. Die halbfeste Masse wird zunächst mit einem Gemisch von gleichen Teilen Aceton und Methanol angerieben, dann gründlich mit Aceton gewaschen, in dem der Körper fast unlöslich ist. Ausbeute 2,4 g. Zur weiteren Reinigung wurde in Methanol gelöst, auf ein kleines Volum eingedampft und mit Aceton bis zur beginnenden Trübung versetzt, die durch möglichst wenig Methanol wieder in Lösung gebracht wurde. Nach dem Impfen setzte die Krystallisation bald ein. Nach mehrstündigem Stehen wurde abgentscht und mit Aceton gewaschen. Sehr feines Krystallpulver, Smp. (Mikroskop) 134—135,5° korr.  $[\alpha]_D^{18} = +75,8 \rightarrow 44^\circ$  (nach 24 Stunden,  $c = 1,98$  in Wasser entsprechend der freien Galakturonsäure); in Methanol war der Endwert  $[\alpha]_D^{18} = 39^\circ$  ( $c = 1,05$ )

5,720 mg Subst. gaben 8,43 mg CO<sub>2</sub> und 3,03 mg H<sub>2</sub>O  
 3,250 mg Subst. gaben 3,688 mg AgJ (*Zeisel*)  
 C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> Ber. C 40,40 H 5,81 - OCH<sub>3</sub> 14,81%  
 Gef. „ 40,20 „ 5,93 „ 14,99%

Die wässrige Lösung reagiert neutral, nimmt aber beim Stehen bald saure Reaktion an. *Fehling'sche* Lösung wird in der Hitze reduziert. Nach dem Verlauf der Mutarotation dürfte die  $\alpha$ -Form vorliegen.

Von den Umlagerungsversuchen seien nur zwei erwähnt.

80 mg *d*-Galakturonsäure-methylester wurden in 0,2 cm<sup>3</sup> trockenem Pyridin gelöst, mit 50 mg frisch im Hochvakuum destilliertem Aluminium-isopropylat eingeschmolzen und 3 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit verdünnter Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit Jodlösung titriert. Verbrauch 0,2 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung entsprechend 1,7 mg Ascorbinsäure.

Dasselbe Resultat wurde erhalten, wenn bei obigem Ansatz 300 mg Isopropylat verwendet wurden. Es ist dies aber dieselbe Menge an reduzierender Substanz, die auch durch direkte Alkaliwirkung auf Galakturonsäure oder ihren Methylester erhalten wird, sodass von einer besonderen Wirkung des Aluminates nicht gesprochen werden kann.

Institut für allgemeine und analytische Chemie  
 Eidg. Techn. Hochschule Zürich.



## 74. Polyterpene und Polyterpenoide XCVI<sup>1)</sup>.

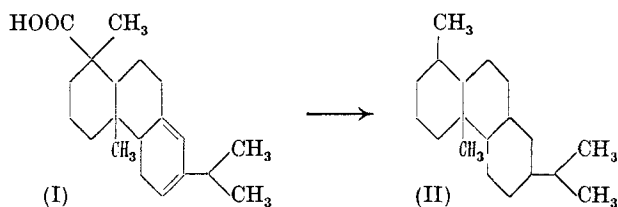
### Zur Konstitution des Fichtelits

von L. Ruzicka und E. Waldmann.

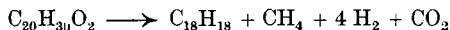
(30. III. 35.)

Für den fossilen Kohlenwasserstoff Fichtelit hatte man früher die Bruttoformel  $C_{18}H_{32}$  angenommen und denselben, ohne irgendeinen anderen Anhaltspunkt als den formellen Zusammenhang mit Reten  $C_{18}H_{18}$ , als Perhydro-reten bezeichnet. *Ruzicka, Balas* und *Schinz*<sup>2)</sup> konnten aus Fichtelit durch Dehydrierung mit Schwefel Reten gewinnen und somit die Verwandtschaft der beiden Kohlenwasserstoffe experimentell beweisen. Bei dieser Gelegenheit wurde darauf hingewiesen, dass auch die Formel  $C_{19}H_{34}$  für Fichtelit in Erwägung gezogen werden müsse. Zwischen den beiden Formeln kann weder durch Elementaranalyse noch durch die bekannten physikalischen Daten entschieden werden, da die Unterschiede zwischen den betreffenden Zahlen innerhalb der Fehlerquellen der Methoden liegen.

Einer einwandfreien Unterscheidung zwischen diesen beiden Bruttoformeln des Fichtelits kommt deshalb ein besonderes Interesse zu, weil die kohlenstoffreichere auf eine Bildung des Fichtelits durch den Vertorfungsprozess aus Abietinsäure nach folgendem Schema hindeuten würde, wobei die Fichtenharzsäuren vom Typus der Abietinsäure (I)<sup>3)</sup> unter Hydrierung und Kohlendioxydabspaltung ein Dimethyl-isopropyl-perhydro-phenanthren (II) liefern würden:



Da wir kürzlich zeigen konnten<sup>4)</sup>, dass bei der Dehydrierung der Abietinsäure mit Palladium-Kohle in etwa 90-proz. Rohausbeute Reten erhalten werden kann, wobei das nach der Gleichung



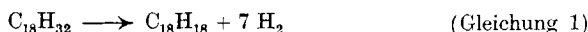
<sup>1)</sup> Helv. **18**, 434 (1935).

<sup>2)</sup> Helv. **6**, 692 (1923). Dasselbst ist auch die ältere Literatur zusammengestellt.

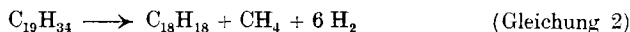
<sup>3)</sup> Helv. **16**, 169 (1932).

<sup>4)</sup> Helv. **16**, 847 (1933).

geforderte Verhältnis von 1 Vol. Methan zu 4 Vol. Wasserstoff bei der Analyse der abgespaltenen Gase tatsächlich bestätigt wurde, wandten wir jetzt diese Dehydrierungsmethode auch bei Fichtelit an. Wenn nämlich Fichtelit ein Perhydro-reten wäre, so hätten nach der Gleichung



die bei der Dehydrierung abgespaltenen Gase ganz aus Wasserstoff bestehen müssen. Würde dagegen Fichtelit der Formel II entsprechen, so folgt aus der Dehydrierungsgleichung



die Abspaltung von 1 Vol. Methan auf 6 Vol. Wasserstoff.

Zur Entscheidung wurden 0,74 g Fichtelit<sup>1)</sup> vom Smp. 46° 4 Stunden mit 0,5 g 10-proz. Palladium-Kohle in einer geeigneten Apparatur<sup>2)</sup> von 330° bis 370° (gemessen im Metallbade) erhitzt. Schon nach einer Stunde waren über 400 cm<sup>3</sup> Gas abgespalten. Nach 4 Stunden war das Volumen der Gase konstant bei etwa 480 cm<sup>3</sup> (20°, 730 mm). Es sind dies etwa 90% der nach den obigen Gleichungen 1 und 2 zu erwartenden Gasmenge. Eine Gasanalyse ergab das Verhältnis von 7,9 Vol. Wasserstoff auf 1 Vol. Methan. Das aus dem Rückstand durch Auskochen mit Äther gewonnene Dehydrierungsprodukt wog 0,55 g und erstarrte vollständig (Rohausbeute an Reten fast 85%). Durch Umkrystallisieren aus Alkohol konnte leicht reines Reten vom Smp. 99° erhalten werden. Zur sicheren Charakterisierung wurde daraus das Chinon und das Chinoxalin hergestellt und als identisch mit den entsprechenden Retenderivaten befunden.

Es besteht also danach kaum ein Zweifel, dass dem Fichtelit die Formel  $\text{C}_{19}\text{H}_{34}$  eines Dimethyl-isopropyl-perhydrophenanthrens zukommen muss, wobei nur die Lage der bei der Dehydrierung abgespaltenen Methylgruppe ungewiss bleibt, und vorläufig entsprechend der Formel II angenommen werden soll.

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

<sup>1)</sup> Über die Provenienz des von uns benützten Fichtelits vergleiche Helv. **6**, 692 (1923).

<sup>2)</sup> Vgl. die Beschreibung eines solchen bei *Waldmann*, Diss. E. T. H. Zürich 1935, 44, Figur 1.

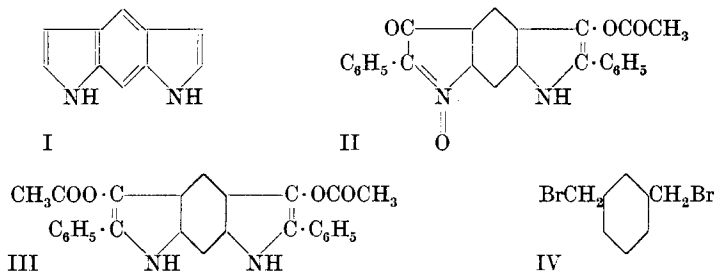
## 75. Benzo-dipyrrole II. Über zwei Oxindole der Benzo-dipyrrol-reihe

(17. Mitteilung über Indole und Isatogene<sup>1)</sup>)

von Paul Ruggli, B. B. Bussemaker und Wilhelm Müller<sup>2)</sup>.

(2. IV. 35.)

Die noch unbekannte Grundsubstanz I, welche eine lineare Anellierung von zwei Pyrrolkernen mit einem Benzolkern enthält, soll mit Rücksicht auf die m-Stellung der beiden Stickstoffatome im Benzolkern lin. m-Benzo-dipyrrol genannt werden; *Davies* und *Hickox*<sup>3)</sup> bezeichneten sie als m- $\alpha$ -Benz-bis-pyrrol. Über Derivate dieser Verbindung lagen Arbeiten von *F. R. Japp* und *A. N. Meldrum*<sup>4)</sup> sowie von *W. Davies* und *E. H. C. Hickox*<sup>5)</sup> vor. Im Jahre 1932 stellten *P. Ruggli* und *A. Zimmermann*<sup>6)</sup> durch lichtchemische Synthese aus 1,3-Di-chlorstyryl-4,6-dinitro-benzol ein Isatogen-indoxyl (II) und ein acetyliertes und phenyliertes Doppel-indoxyl (III) des Benzo-dipyrrols dar. Da diese letzteren Synthesen eine zweimalige Belichtungsoperation erfordern, hatten wir das Bestreben, die Kenntnis solcher tricyclischer Gebilde durch rein chemische Darstellungsmethoden zu erweitern und stellten zunächst zwei Doppel-oxindole (X und XX) dieser Reihe dar.



Obwohl die eine dieser Substanzen (X) bereits von *Davies* und *Hickox* beschrieben ist<sup>7)</sup>, teilen wir im folgenden unsere Resultate kurz mit, da wir von andern Ausgangsmaterialien ausgingen und

<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung Helv. **18**, 247 (1935), I. Mitteilung über Benzo-dipyrrole Helv. **16**, 69 (1933).

<sup>2)</sup> Die m-Reihe wurde von *B. B. Bussemaker*, die p-Reihe von *W. Müller* bearbeitet.

<sup>3)</sup> Soc. **121**, 2640 (1922).

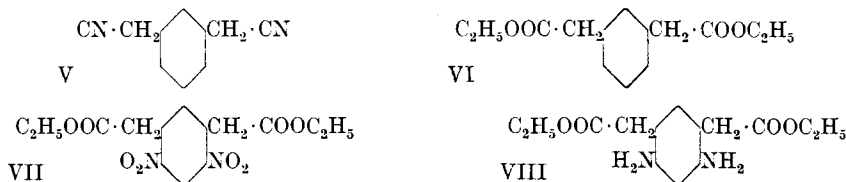
<sup>4)</sup> Soc. **75**, 1044 (1899); Proc. **1899**, II. 251, 1027.

<sup>5)</sup> Soc. **121**, 2640 (1922); über ein weiter kondensiertes Derivat (aus Hydrazino-carbazol) vgl. *I.-G. Farbenindustrie*, E. P. 409 350, C. **1934**, II. 1532.

<sup>6)</sup> Helv. **16**, 69 (1933).

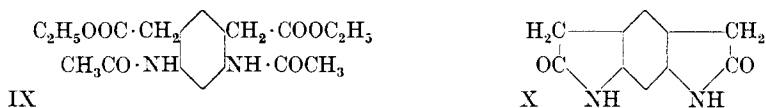
<sup>7)</sup> Dass wir erst nach Abschluss der Versuche auf diese Arbeit aufmerksam wurden, beruht darauf, dass die einfache Benennung der Autoren im Zentralblatt-Register durch eine weniger übersichtliche systematische Bezeichnung ersetzt war.

präparativ einen Weg einschlugen, der uns gewisse Vorteile zu bieten scheint. Wir gingen vom  $\omega, \omega'$ -Dibrom-m-xylol (IV) aus und führten es auf bekannte Weise mit Kaliumcyanid in das Dinitril V und dieses mit alkoholischer Salzsäure in den Diäthyl-ester (VI) der m-Phenylendiessigsäure über.



Bei der Nitrierung mit Salpetersäure-Schwefelsäure gibt dieser Ester ein Dinitro-derivat, dessen krystallisierter Anteil sich erwartungsgemäss als 4,6-Dinitro-phenyl-1,3-diessigester (VII) erwies, da er mit dem von *W. Borsche* und *H. Bahr*<sup>1)</sup> aus 4,6-Dinitro-1,3-dichlor-benzol durch Umsatz mit Natrium-malonester, Verseifung, Kohlendioxydabspaltung und Veresterung erhaltenen Produkt identisch war. Die Nitrierung ist also in 4,6-Stellung erfolgt; die öligen Produkte aus den Mutterlaugen enthalten vielleicht das 2,4-Dinitro-produkt und sind noch in Untersuchung.

Die Reduktion der Nitrogruppen verlief mit chemischen Mitteln wenig günstig; sehr glatt erfolgt sie dagegen bei neutraler Hydrierung mit Wasserstoff und Nickelkatalysator, wobei der 4,6-Diamino-phenyl-1,3-diessigsäure-diäthylester (VIII) in schönen farblosen Krystallen erhalten wurde. Er unterscheidet sich von dem folgenden Produkt durch seine leichte Acetylierbarkeit zum Diacetyl-derivat IX.

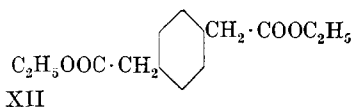
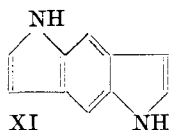


Der beiderseitige Ringschluss lässt sich nun sehr leicht und glatt ausführen, indem man das freie Diamin (VIII) in 10-proz. Salzsäure löst und einige Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Es spalten sich zwei Molekeln Alkohol ab, und das entstehende „Doppel-oxindol“ X scheidet sich in schönen Krystallen sofort analysenrein ab. In der gewählten Schreibweise ist es als 2,6-Dioxo-tetrahydro-lin.m-benzo-dipyrrol zu bezeichnen, doch sind für jede Molekelhälfte noch zwei Enolformen möglich. Es stimmt in den Eigenschaften mit der von *Davies* und *Hickox* gegebenen Beschreibung überein. Auch von diesem Produkt konnte, wenn auch bisher in wenig glatter Weise, ein Diacetyl-derivat erhalten werden.

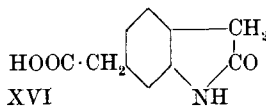
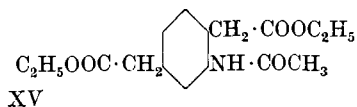
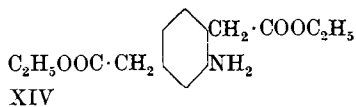
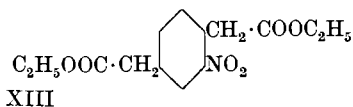
<sup>1)</sup> A. 402, 101 (1914). Vgl. auch *Davies* und *Hickox*, Soc. 121, 2640 (1922). Unser Vergleichspräparat war nach Angabe der letzteren Autoren erhalten.

Wir versuchten u. a., durch Destillation mit Zinkstaub zur Grundsubstanz zu gelangen, wie ja auch das Indol erstmalig aus Oxindol erhalten wurde, doch tritt in Anbetracht des hohen Zersetzungspunktes (gegen 300°) dabei totale Zerstörung ein.

Um die Kenntnis der Benzo-dipyrrol-derivate zunächst durch Darstellung eines andern isomeren „Doppel-oxindols“ zu erweitern, haben wir das entsprechende Derivat des lin. p-Benzo-dipyrrols (XI) dargestellt. Als Ausgangsmaterial diente der auf analoge Weise wie die m-Verbindung zugängliche p-Phenylen-diessigsäure-diäthylester (XII). Obwohl man die erforderlichen p-Xylylen-dihalogenide heute am billigsten durch Chlormethylierung des Benzylchlorids<sup>1)</sup> darstellen kann, sind wir vom p-Xylol ausgegangen, das in bekannter Weise in sein Dibrom-derivat und über das Dinitril in den p-Phenylen-diessigester (XII) übergeführt wurde.



Das weitere Vorgehen erfolgt nun aber abweichend von der m-Reihe, indem man bei der p-Verbindung nicht durch direkte Dinitrierung die gewünschten Stellen besetzen kann. Es entsteht nur ein Mono-nitro-derivat (XIII), dessen Darstellung immerhin den Vorteil bietet, dass keine Isomeren möglich sind, so dass man das Produkt in sehr guter Reinausbeute erhält. Durch Hydrierung entsteht daraus der 2-Amino-phenylen-1,4-diessigester (XIV).

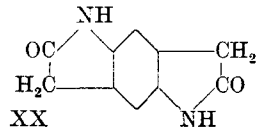
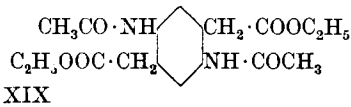
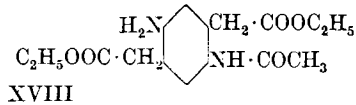
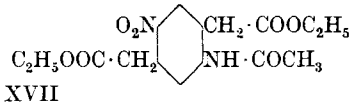


Dieses Amin oder sein Acetyl-derivat (XV) gibt bei kurzem Erwärmen mit verdünnter Salzsäure Oxindolyl-6-essigsäure (XVI). Da die freie Estergruppe hierbei verseift wird, erfolgt wohl auch der Oxindol-Ringschluss nicht durch direkte Abspaltung von Alkohol, sondern unter primärer Verseifung zur freien Carboxylgruppe, die mit der Aminogruppe sofort den Lactamring schliesst.

Obwohl man von dieser Oxindolyl-essigsäure ohne Zweifel weiter gelangen kann, zogen wir es bis jetzt vor, mit dem offenen Amin (XIV) zu arbeiten. Als Acetyl-derivat (XV) wurde es nitriert und die Nitro-Verbindung (XVII) erneut katalytisch zum 5-Amino-

<sup>1)</sup> S. Sabetay, C. r. **192**, 1109 (1931); R. Quelet, Bl. [4] **53**, 222 (1933); J. von Braun und Nelles, B. **67**, 1094 (1934).

2-acetamino-phenylen-1,4-diessigester (XVIII) reduziert. Man kann nun diese Verbindung direkt oder nach erfolgter Acetylierung (XIX) zum „p-Doppel-oxindol“ kondensieren, indem man sie mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt. Unter Verseifung der Acetyl- und Estergruppen bildet sich das schön krystallisierte 2,6-Dioxo-tetrahydro-lin. p-benzo-dipyrrol (XX), das in seinen Eigenschaften der entsprechenden Verbindung der m-Reihe sehr ähnlich ist und gleichfalls einen hohen Zersetzungspunkt besitzt. Es ist schwerlöslich in organischen Lösungsmitteln, kann aber aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert werden; ausserdem löst es sich in wässrigen Alkalien und konzentrierten Mineralsäuren.



Wir hoffen bald über einige Abkömmlinge der Benzo-dipyrrol-derivate Näheres zu berichten.

### Experimentelles.

#### *ω, ω'-Dibrom-m-xylol (IV).*

Die Darstellung erfolgte mit geringen Änderungen nach der guten Vorschrift von *E. F. J. Atkinson* und *J. F. Thorpe*<sup>1)</sup>. Die Bromierung von 150 cm<sup>3</sup> m-Xylol<sup>2)</sup> mit 302 g Brom erfolgte bei 130° in zwei Stunden, worauf man das Öl in einer Schale zwei bis vier Tage im evakuierten Exsikkator über Natronkalk stehen liess. Hierbei krystallisierte bereits ein Teil des Dibrom-xylols aus und wurde durch Abgiessen vom flüssigen Anteil getrennt; die Krystalle wogen nach Waschen mit dem gleichen Volum kalten Petroläthers 18 g. Der flüssige Anteil, 245 g, wurde im Vakuum destilliert und gab bei 13 mm folgende Fraktionen: 1) 140 g vom Sdp. 100—140°, vorwiegend Monobrom-xylol, 2) 26 g vom Sdp. 140—150°, Mischfraktion, 3) 80 g vom Sdp. 150—177°, vorwiegend Dibrom-xylol. Fraktion 3 krystallisierte und wurde nach Abgiessen des flüssigen Anteils ebenfalls mit Petroläther gewaschen, wobei 67 g krystallisiertes, nahezu reines Dibrom-xylol hinterblieben. Die Gesamtausbeute betrug also nach einmaliger Fraktionierung durchschnittlich 75—85 g.

Die Wiederholung der Destillation mit den flüssigen Anteilen und den Rückständen der Petrolätherlösungen ergeben weitere Mengen; auch kann man das Monobrom-xylol unter Verwendung der Hälfte der theoretisch berechneten Brommenge nachbromieren<sup>3)</sup> und erneut fraktionieren. Mit Rücksicht auf andere Arbeiten zogen wir es vor, die Nebenfractionen auf Tetrabrom-xylol und Isophtal-aldehyd zu verarbeiten.

<sup>1)</sup> Soc. **91**, 1696 (1907); vgl. auch *J. von Braun*, *L. Karpf* und *W. v. Garn*, *B.* **53**, 102 (1920), sowie *A. F. Tilley*, *Soc.* **1926**, 513.

<sup>2)</sup> Wir hatten demnach 129,5 g, während die genannten Autoren von 150 g ausgingen; also war eine Brommenge verwendet worden, welche etwa in der Mitte zwischen der für Darstellung von Monobrom- und Dibrom-xylol berechneten liegt.

<sup>3)</sup> Vgl. die Diss. *B. Bussemaker*, Basel 1936.

*m*-Phenylen-di-acetonitril (V) und *m*-Phenylen-diessigsäure-diäthylester (VI).

Die Darstellung des Nitrils wurde schon von *J. S. Kipping*<sup>1)</sup>, *B. Oddo*<sup>2)</sup>, *W. H. Gough* und *J. F. Thorpe*<sup>3)</sup>, sowie *A. F. Titley*<sup>4)</sup> beschrieben. Wir folgten im wesentlichen den Angaben des letzteren Autors. Die Destillation des Nitrils im Vakuum, bei der wir — ähnlich wie *B. Oddo* — an unseren ersten Präparaten gelegentliche spontane Selbstzersetzung beobachtet hatten, verläuft bei richtiger Darstellung völlig glatt.

Die Überführung in den *m*-Phenylen-diessigsäure-diäthylester haben wir ebenso wie *Titley*<sup>5)</sup> durch direkte Behandlung mit alkoholischem Chlorwasserstoff ausgeführt. 25 g Nitril wurden in 150 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und unter Eiskühlung eine halbe Stunde lang ein kräftiger Chlorwasserstoffstrom eingeleitet. Dann wurde 4 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei sich reichlich Ammoniumchlorid abschied, das abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen wurde. Der grösste Teil des Alkohols wurde unter vermindertem Druck vertrieben und die Substanz nach Zusatz von 50 cm<sup>3</sup> Wasser mit 200 cm<sup>3</sup> Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde mit etwas Soda und dann mit 30 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Vertreiben des Äthers der Ester im Vakuum destilliert. Bei 10 mm gingen 2 cm<sup>3</sup> Vorlauf bis 175° über; die Hauptfraktion destillierte bei 175—182° und gab 33 g Ester, entsprechend 81% der Theorie.

*4,6-Dinitro-phenylen-1,3-diessigsäure-diäthylester* (VII).

25 g reiner *m*-Phenylen-diessigester werden in 100 cm<sup>3</sup> auf 0° gekühlter konz. Schwefelsäure gelöst. Innerhalb einer halben Stunde wird unter Umschwenken und weiterer Kühlung in Kältemischung eine Mischung von 57 cm<sup>3</sup> konz. Salpetersäure (*d* = 1,52) und 57 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure zugegeben. Da zu Anfang starke Erwärmung bis auf etwa + 15° eintritt, muss man zunächst sehr vorsichtig zutropfen; später kann man Portionen bis 5 cm<sup>3</sup> auf einmal zugeben und die Innentemperatur auf — 4° halten. Man lässt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und giesst unter starkem Rühren in 3 L einer Eis-Wassermischung. Der zunächst schmierige Niederschlag erstarrt in einer halben Stunde zu einer körnigen Masse, die abgesaugt und auf Ton gepresst wird, wobei man etwa 41 g eines noch nicht ganz trockenen Nitrokörpers erhält.

Die Substanz wird in der vierfachen Menge (160 cm<sup>3</sup>) heissen Methylalkohols gelöst, filtriert und nach teilweisem Erkalten vorsichtig mit etwa 10 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, worauf bald eine schöne Krystallisation einsetzt. Nach Stehen über Nacht und Absaugen erhält man 20 g Dinitro-ester vom Rohsmp. 79°. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf 82°, doch ist vorher ein Sintern zu beobachten.

Die methylalkoholische Mutterlauge gibt bei längerem Stehen in offener Schale bisweilen noch eine kleine Menge Krystalle; der Rest bleibt ölig und enthält wahrscheinlich einen isomeren Dinitrokörper, muss aber noch untersucht werden.

<sup>1)</sup> Soc. 53, 41, 42 (1888); B. 21, 42 (1888).

<sup>3)</sup> Soc. 115, 1157 (1919).

<sup>2)</sup> G. 23, II. 337 (1893).

<sup>4)</sup> Soc. 1926, 514.

<sup>5)</sup> Soc. 1928, 2579; vgl. auch Soc. 1922, 1565.

Der krystallisierte Dinitro-ester erwies sich durch die Mischprobe als identisch mit einem aus 1,3-Dichlor-4,6-dinitrobenzol nach *Davies* und *Hickox*<sup>1)</sup> erhaltenen Produkt vom Smp. 83°, das ebenfalls vorher sinterte.

4,290 mg Subst. gaben 0,3166 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 717 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 8,23 Gef. N 8,11%

*4,6-Diamino-phenylen-1,3-diessigsäure-diäthylester* (VIII).

20 g des vorgenannten Nitrokörpers werden in 350 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und 15 cm<sup>3</sup> Wasser zugesetzt. Nach Zugabe von 40 g Nickelkatalysator schüttelt man 5 Stunden bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff von geringem Überdruck, worauf die Aufnahme in Übereinstimmung mit der Berechnung etwa 8 L beträgt.

Der abgesaugte Katalysator wird mit etwa 50 cm<sup>3</sup> Alkohol ausgewaschen, worauf man die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck bis beinahe zur Trockne abdestilliert. Nach dem Ausgießen erstarrt die Masse bald zu einem gelblichen Krystallbrei, der in wenig warmem Chloroform gelöst wird. Man setzt nun portionsweise das doppelte Volum Petroläther zu, worauf sich weisse verfilzte Krystalle abscheiden, die nach einigem Stehen unter Kühlung mit Eiswasser abgesaugt werden. Die Ausbeute beträgt 12 g oder 74% der Theorie. Das Produkt ist für die weitere Verarbeitung meist genügend rein. Zur Analyse wurde es mehrmals aus demselben Lösungsmittelgemisch umkrystallisiert und zeigte den Smp. 68°.

4,969 mg Subst. gaben 10,928 mg CO<sub>2</sub> und 3,197 mg H<sub>2</sub>O  
 4,420 mg Subst. gaben 0,4239 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 714 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 59,95 H 7,19 N 9,99%  
 Gef. „ 59,98 „ 7,20 „ 10,43%

Das Amin gibt ein schön krystallisiertes gelbes Pikrat vom Smp. 135°.

Diacetyl-derivat (IX). 5 g des Diamins wurden mit 10 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid übergossen, wobei Selbsterwärmung auftrat und das Ganze zu einem farblosen Krystallbrei erstarrte. Nach dem Absaugen wurde das Acetylderivat aus 20 cm<sup>3</sup> Eisessig und wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert; es zeigte den Smp. 187°.

4,595 mg Subst. gaben 10,005 mg CO<sub>2</sub> und 2,670 mg H<sub>2</sub>O  
 4,385 mg Subst. gaben 0,3092 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 712 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 59,32 H 6,59 N 7,69%  
 Gef. „ 59,38 „ 6,50 „ 7,88%

*2,6-Dioxo-tetrahydro-lin. m-benzo-dipyrrol* (X, „m-Doppel-oxindol“).

5 g 4,6-Diamino-phenylen-1,3-diessigester (VIII) werden mit 20 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure übergossen und 5 Minuten im kochenden Wasserbad erwärmt. Nach vorübergehender Lösung scheidet sich

<sup>1)</sup> Soc. 121, 2640 (1922); zuerst erhalten von *W. Borsche* und *H. Bahr*, A. 402, 101 (1914).



mit 80 bis 90% Ausbeute ein nahezu farbloser Krystallbrei ab, der nach Erkalten abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet wird. Die Substanz wird aus der 25- bis 30-fachen Menge heisser 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Sie zeigt von 255° an Dunkelfärbung und ist bei 300° ohne eigentliches Schmelzen völlig verkohlt<sup>1)</sup>. Sie ist in den meisten Lösungsmitteln, auch in Pyridin oder reinem Eisessig, sehr schwer löslich. Alle Angaben von *Davies* und *Hickox* können wir bestätigen. Rohprodukte lösen sich in verdünnter Natronlauge mit roter Farbe, nach wiederholtem Umkrystallisieren bleibt die Färbung aus.

4,095 mg Subst. gaben 9,550 mg CO<sub>2</sub> und 1,675 mg H<sub>2</sub>O  
 4,365 mg Subst. gaben 0,6076 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 715 mm)  
 C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 63,82 H 4,27 N 14,89%  
 Gef. „ 63,60 „ 4,58 „ 14,81%

Die Acetylierung verläuft im Gegensatz zum offenen Amin wenig glatt. 2 g Substanz wurden mit 4 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid 6 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei Dunkelfärbung auftrat. Nach Erkalten wurde aus Eisessig umkrystallisiert und zweimal aus chloroformischer Lösung (400-fache Menge Chloroform) mit dem doppelten Volum Petroläther umgefällt, worauf man nochmals aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisierte. Bei der Schmelzprobe trat bei hoher Temperatur allmähliche Verkohlung ein; beim Erhitzen in einem auf 290° vorgeheizten *Berl.*-Block trat bei etwa 295° Schmelzen ein. Die Analyse stimmt auf ein Di-acetylderivat.

4,141 mg Subst. gaben 9,320 mg CO<sub>2</sub> und 1,685 mg H<sub>2</sub>O  
 4,360 mg Subst. gaben 0,4287 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 711 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 61,74 H 4,41 N 10,39%  
 Gef. „ 61,40 „ 4,55 „ 10,34%

### *p*-Phenylen-diessigsäure-diäthylester (XII).

$\omega$ ,  $\omega'$ -Dibrom-*p*-xylyl wurde nach *E. F. J. Atkinson* und *J. F. Thorpe*<sup>2)</sup> durch Bromieren von 100 g reinem *p*-Xylyl mit 306 g Brom bei 140° dargestellt. Das Zutropfen geschah innerhalb von 3 Stunden derart, dass die Temperatur nicht wesentlich über 140° stieg und sich im Kühler keine Bromtropfen kondensierten. Zur Reinigung erwies sich zunächst eine Destillation des gesamten Bromierungsgemisches im Vakuum als zweckmässig, wobei etwas braunes Harz zurückblieb. Durch Verreiben des Destillats mit 400 cm<sup>3</sup> kaltem Petroläther wurde das Monobrom-xylyl gelöst und der feste Rückstand von Di- und Tribrom-xylyl abgesaugt. Durch Auskochen dieses Rückstandes mit 200 cm<sup>3</sup> Petroläther wurde das Tribrom-xylyl gelöst und das ungelöste Dibrom-xylyl nochmals mit 50 cm<sup>3</sup> heissem Petroläther nachgewaschen. Das Dibrom-xylyl wurde aus 1 Liter Benzin umkrystallisiert.

Die Aufarbeitung ergab in Prozent der Theorie 20,1% Monobrom-xylyl (50 g, Smp. 33°), 44% Dibrom-xylyl (110 g, Smp. 142,5°) und 15,6% Tribrom-xylyl (39 g, Smp. 115°). Die Schmelzpunkte waren also nur um 1 bis 2° zu niedrig; die Ausbeute lag etwas mehr zu Gunsten des gewünschten Dibrom-xylyls als beim Versuch der genannten Autoren.

Das *p*-Phenylen-diacetonitril (*p*-Xylylen-dicyanid) ist von mehreren Autoren beschrieben worden. Wir hielten uns an die Vorschrift von *A. F. Titley*<sup>3)</sup>; die höchste

<sup>1)</sup> Nach *Davies* und *Hickox* Beginn des Sinterns bei etwa 300°, teilweises Schmelzen und völlige Zersetzung zwischen 300 und 350°, doch hängt der Zersetzungspunkt stark von der Art des Erhitzens ab.

<sup>2)</sup> Soc. **91**, 1698 (1907); vgl. auch *A. F. Titley*, Soc. **1926**, 514.

<sup>3)</sup> Soc. **1926**, 515.

Ausbeute von 70% haben wir allerdings nie erreicht, da ein erheblicher Teil in Form des bekannten amorphen Nebenproduktes verloren geht. Erhalten wurden 40 g oder 61,5% der Theorie vom Smp. 95° (statt 96°).

p-Phenylen-diessigsäure-diäthylester wurde nach *S. Sabatay*<sup>1)</sup> dargestellt, indem 30 g des Dinitrils in 400 cm<sup>3</sup> mit Chlorwasserstoff gesättigtem Alkohol gelöst und unter weiterem Einleiten von Chlorwasserstoff eine Stunde auf dem Wasserbad gekocht wurden. Nach Erkalten wurde der Ester mit Wasser gefällt und in weissen verfilzten Nadeln vom Smp. 57° (statt 58°) erhalten; Ausbeute 35 g oder 73% der Theorie.

#### *2-Nitro-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XIII).*

20 g konz. Schwefelsäure werden in einer Kältemischung auf -10° gekühlt und allmählich 10 g Ester darin aufgelöst. Unter gutem Rühren werden vorsichtig 45 g einer Mischung von gleichen Gewichtsmengen konz. Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure (d = 1,52) zusetzt. Besonders am Anfang muss der Zusatz sehr langsam erfolgen, so dass die Temperatur nicht über 0° steigt, da sonst die Ausbeute infolge Verharzung schlecht wird.

Nach beendeter Reaktion lässt man 10 Minuten stehen und giesst auf 1 kg Eis. Hierbei fällt das helle, zunächst etwas schmierige Nitroprodukt aus, das nach einigem Stehen erstarrt. Es wird abgesaugt und zur Entfernung von Salpetersäure mit wenig Sodaaflösung verrieben, mit Äther aufgenommen, abgetrennt und der Äther abdestilliert. Das zunächst ölige, beim Erkalten fest werdende Produkt ist nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol rein. Farblose Nadeln vom Smp. 49,5°, gut löslich in Alkohol und Benzol, sehr leicht in Äther und Chloroform. Die Reinausbeute beträgt 11,4 g oder 96% der Theorie.

4,038 mg Subst. gaben 8,457 mg CO<sub>2</sub> und 2,108 mg H<sub>2</sub>O

6,342 mg Subst. gaben 0,281 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18,3°, 728 mm)

C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O <sub>6</sub> N	Ber. C 57,00	H 5,75	N 4,75%
	Gef. „ 57,12	„ 5,84	„ 4,88%

#### *2-Amino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XIV).*

Die Herstellung erfolgte durch katalytische Reduktion der oben beschriebenen Nitroverbindung. 40 g Nitro-phenylen-diessigester wurden in 75 cm<sup>3</sup> Essigester gelöst und mit 150 cm<sup>3</sup> Alkohol und 20 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Nach Zusatz von 40 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* wurde mit Wasserstoff von geringem Überdruck geschüttelt, wobei innerhalb 14 Stunden 9,15 L Wasserstoff aufgenommen wurden. Die für die Reduktion der Nitrogruppe berechnete Menge beträgt 9,10 L. Nach beendeter Reaktion wurde der Katalysator abgesaugt und mit 50 cm<sup>3</sup> Alkohol gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden abdestilliert; das Amin hinterblieb dabei als öliges Rückstand, der beim Erkalten zu einer nahezu farblosen festen Masse erstarrte. Die Ausbeute betrug 35 g oder 97% der Theo-

<sup>1)</sup> C. r. 192, 1109 (1931).

rie. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol wurden farblose Nadeln vom konstanten Smp. 46,5° erhalten.

3,725 mg Subst. gaben 8,726 mg CO<sub>2</sub> und 2,455 mg H<sub>2</sub>O

8,557 mg Subst. gaben 0,408 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17,7°, 748 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 63,5 H 7,1 N 5,3%

Gef. „ 63,4 „ 7,3 „ 5,4%

Das Amin löst sich sehr leicht in Äther, Chloroform und Äthylalkohol; etwas schwerer löslich ist es in Methylalkohol und Petroläther. Mit Pikrinsäure fällt ein sehr schönes gelbes Pikrat aus. Für die meisten weiteren Verarbeitungen ist es übrigens günstig, das rohe Amin direkt zu acetylieren und das bequemer isolierbare Acetyl-derivat weiter zu verarbeiten.

*2-Acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XV).*

10 g Aminoverbindung werden mit 20 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt, wobei die Substanz unter Selbsterwärmung auf etwa 60° in Lösung geht. Aus der rot gewordenen Lösung scheidet sich beim Erkalten das Acetyl-derivat in farblosen Blättchen ab, die sich in trockenem Zustand nicht mehr verfärben. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol beträgt die Ausbeute 10,5 g oder 91% d. Th. Blendend weisse Blättchen vom Smp. 96,5°, sehr leicht löslich in Äther, Chloroform und Äthylalkohol, leicht löslich auch in Methylalkohol und Petroläther.

4,361 mg Subst. gaben 10,081 mg CO<sub>2</sub> und 2,721 mg H<sub>2</sub>O

7,740 mg Subst. gaben 0,311 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16,3°, 749 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N Ber. C 62,65 H 6,98 N 4,58%

Gef. „ 62,54 „ 6,84 „ 4,56%

*Oxindolyl-6-essigsäure (XVI).*

5 g 2-Amino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester werden in 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure heiss gelöst, 2 Minuten lang gekocht und weitere 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Schon in der Wärme scheiden sich schwach rötlich gefärbte Krystalle aus, deren Menge sich beim Erkalten noch etwas vermehrt. Sie werden abgesaugt und aus Äthylalkohol umkrystallisiert, wobei nahezu farblose bis schwach gelbliche Nadelchen vom Smp. 250° erhalten werden. Die Ausbeute beträgt 2,4 g, entsprechend 93% d. Th. Die Substanz ist chlorfrei. Sie löst sich in Äther, Chloroform, Alkohol und Benzol, aber auch in verd. Natronlauge oder Ammoniak und wird durch Ansäuern aus diesen Lösungen wieder gefällt. Namentlich bei Verwendung von Ammoniak und Essigsäure erhält man schön ausgebildete Krystalle. Auch in warmer konz. Salzsäure ist die Substanz löslich und wird durch Verdünnen mit Wasser zurückerhalten.

4,175 mg Subst. gaben 9,591 mg CO<sub>2</sub> und 1,798 mg H<sub>2</sub>O

4,490 mg Subst. gaben 0,291 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 749 mm)

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 62,83 H 4,71 N 7,33%

Gef. „ 62,67 „ 4,82 „ 7,34%

Die Substanz bildet nahezu farblose Nadeln oder Spiesse, oft in rosettenförmiger Anordnung.

Will man das Präparat ausgehend vom acetylierten Amin bereiten, so muss man konz. Salzsäure und längere Reaktionsdauer anwenden. Man löst 5 g in 20 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und erwärmt 1½ Stunden auf dem Wasserbad. Nach Verdünnen mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser lässt man erkalten, worauf die Oxindolyl-essigsäure in ziemlich grossen Nadeln auskrystallisiert.

*5-Nitro-2-acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XVII).*

In 25 cm<sup>3</sup> konz. Salpetersäure, welche auf – 5° gekühlt sind, werden nach und nach 8 g Acetamino-phenylen-diessigester eingetragen. Die Temperatur soll dabei nicht über 0° steigen. Nachdem die ganze Menge eingetragen ist, wird das Reaktionsgemisch noch etwa 15 Minuten ohne Kühlung sich selber überlassen. Dann wird die Lösung in 1½ Liter Eiswasser eingegossen, wobei sich augenblicklich ein gelber, zunächst noch schmieriger Körper abscheidet, der nach zweistündigem Stehen vollkommen erstarrt. Er wird abgesaugt und getrocknet; die Ausbeute beträgt 8,75 g Rohprodukt oder 95% der Theorie. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol ist das Produkt völlig rein und bildet nahezu farblose Nadeln vom Smp. 118°. Es ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Chloroform und Benzol.

5,071 mg Subst. gaben 10,179 mg CO<sub>2</sub> und 2,547 mg H<sub>2</sub>O  
 7,003 mg Subst. gaben 0,507 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18,8°, 741 mm)  
 C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 54,55 H 5,68 N 7,96%  
 Gef. „ 54,75 „ 5,62 „ 8,09%

*5-Amino-2-acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XVIII).*

10 g des oben beschriebenen Nitrokörpers wurden in 80 cm<sup>3</sup> Essigester gelöst und nach Zugabe von 100 cm<sup>3</sup> Alkohol und 20 cm<sup>3</sup> Wasser in Gegenwart von 20 g Nickelkatalysator 4 Stunden lang hydriert. Der Katalysator wurde abgesaugt und mit 200 cm<sup>3</sup> Alkohol ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden nun auf dem Wasserbad abdestilliert, wobei das Aminoderivat als zunächst öliger Rückstand hinterblieb, der beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Die Substanz wurde durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol gereinigt und bildete farblose warzenförmige Krystallaggregate vom Smp. 142°. Sie ist leicht löslich in Äther, Chloroform, Alkohol und Benzol sowie in verd. Salzsäure.

4,825 mg Subst. gaben 10,510 mg CO<sub>2</sub> und 3,062 mg H<sub>2</sub>O  
 5,704 mg Subst. gaben 0,457 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21,5°, 733 mm)  
 C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 59,6 H 6,9 N 8,7%  
 Gef. „ 59,4 „ 7,1 „ 8,8%

*2,5-Di-acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester* (XIX).

Die Acetylierung des oben beschriebenen Produktes (XVIII) erfolgte durch Lösen von 2 g in 5 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid und gelindes Erwärmen. Nach einiger Zeit begann das Acetylderivat auszukristallisieren; es bildete blendend weisse, verfilzte Nadeln, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 234<sup>0</sup> zeigten. Sie sind leicht löslich in Äther, Chloroform, Alkohol und Benzol. Sie lösen sich auch in konz. Salzsäure, wahrscheinlich unter Verseifung.

3,998 mg Subst.	gaben 8,703 mg CO <sub>2</sub>	und 2,437 mg H <sub>2</sub> O
4,253 mg Subst.	gaben 0,311 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(20 <sup>0</sup> , 733 mm)
C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 59,34	H 6,59 N 7,69%
	Gef. „ 59,37	„ 6,82 „ 7,92%

*2,6-Dioxo-tetrahydro-lin. p-benzo-dipyrrol* (XX, „p-Doppel-oxindol“).

1 g 2,5-Di-acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XIX, oder der entsprechende Amino-acetamino-körper XVIII) werden in 5 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure gelöst und eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Während dieser Zeit beginnt das „p-Doppel-oxindol“ in schönen glänzenden Nadeln auszukristallisieren. Man lässt nun erkalten, saugt ab, wäscht das Produkt mit Wasser und trocknet es auf dem Wasserbad.

Es bildet hellgraue Nadeln, die sich bei etwa 285—290<sup>0</sup> zersetzen. Sie sind in den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Auch in Eisessig lösen sie sich nur wenig, können aber aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert werden. 50-proz. Natronlauge löst die Substanz mit orangeroter Farbe und bildet nach einiger Zeit einen Niederschlag. Auch in Ammoniak ist der Körper löslich; die rote Farbe vertieft sich beim Kochen. Auch in konz. warmer Salzsäure ist sie löslich und wird durch Verdünnen wieder gefällt.

4,989 mg Subst.	gaben 11,729 mg CO <sub>2</sub>	und 1,904 mg H <sub>2</sub> O
3,761 mg Subst.	gaben 0,4920 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(20 <sup>0</sup> , 743 mm)
C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 63,83	H 4,26 N 14,90%
	Gef. „ 64,12	„ 4,27 „ 14,90%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

## 76. Die chromatographische Adsorptionsanalyse in Anwendung auf wässrige Lösungen künstlicher organischer Farbstoffe.

(12. Mitteilung über Adsorption und Färbvorgänge<sup>1)</sup>)

von Paul Ruggli und Paul Jensen.

(3. IV. 35.)

### I. Problemstellung.

Die von *M. Tswett* im Jahre 1906 zuerst angewandte chromatographische Adsorptionsanalyse verfolgt das Ziel, Substanzgemische und zwar besonders Farbstoffgemische durch die verschiedene Adsorbierbarkeit der Komponenten aus ihren Lösungen zu trennen, bzw. unbekannte Substanzen auf Einheitlichkeit zu prüfen. Man filtriert sie hierzu durch eine „Säule“, d. h. eine relativ hohe schmale Schicht eines Adsorptionsmittels. Die folgende „Entwicklung des Chromatogramms“ besteht in einem Nachspülen mit dem reinen Lösungsmittel oder einer andern geeigneten Flüssigkeit, wobei die am leichtesten adsorbierbaren Körper oben in Gestalt von „Zonen“ haften bleiben, die schmal oder breit sein können und oft auffällig scharf voneinander geschieden sind. Das Entwickeln verfolgt also den Zweck, die adsorbierten Schichten räumlich auseinanderzuziehen. Die weniger gut oder fast gar nicht adsorbierbaren Substanzen zeigen bei der Entwicklung eine Wanderung nach unten. Man bezeichnet sie vielfach als „Filtrate“, weil man es durch verlängertes Nachspülen in der Hand hat, sie gemeinsam oder nacheinander als wirkliche Filtrate ablaufen zu lassen. Der Unterschied zwischen Zonen und Filtraten ist nur graduell, aber meist sehr deutlich. Die Zonen können durch mechanische Trennung der Adsorptionsmasse und Elution der einzelnen Schichten mit passenden Lösungsmitteln isoliert werden.

Eine allgemeine Beschreibung der Methode und ihrer wichtigsten Ergebnisse ist von *A. Winterstein*<sup>2)</sup> sowie von *K. Bernhauer*<sup>3)</sup> gegeben worden. Von neueren Ergebnissen seien noch die Arbeiten von *W. Koschara*<sup>4)</sup>, *P. Karrer* und Mitarbeitern<sup>5)</sup>, *R. Kuhn* und *Brockmann*<sup>6)</sup>, *H. H. Stain*<sup>7)</sup>, *A. Winterstein* und Mitarbeitern<sup>8)</sup>, *L. Zechmeister* und *L. v. Chohnoky*<sup>9)</sup>, *O. Diels* und *H. F. Rickert*<sup>10)</sup>, *H. Willstaedt*<sup>11)</sup> sowie *F. Kögl* und Mit-

<sup>1)</sup> 5. bis 11. Mitt. siehe *Helv.* **9**, 364 (1926); *Melliand's Textilberichte* **10**, 536 (1929); *Koll. Z.* **63**, 129 (1933); *Melliand's Textilberichte* **14**, 600 (1933); **15**, 68 (1934); *Journ. Dyers and Colourists*, Jubilee Issue **1934**, 77; *Melliand's Textilberichte* **15**, 361 (1934).

<sup>2)</sup> *Klein's Handbuch der Pflanzenanalyse*, Bd. IV, S. 1403 (1933); *A. Winterstein* und *G. Stein*, *Z. physiol. Ch.* **220**, 247, 263 (1933); *A. Winterstein* und *K. Schön*, *Z. physiol. Ch.* **230**, 142 (1934).

<sup>3)</sup> Einführung in die org.-chem. Laboratoriumstechnik, *Springer* 1934.

<sup>4)</sup> *B.* **67**, 761, besonders 763, 765 (1934); *Z. physiol. Ch.* **229**, 103 (1934).

<sup>5)</sup> *P. Karrer* und *W. Schlientz*, *Helv.* **17**, 7 (1934); *P. Karrer* und *K. Schöpp*, *Helv.* **17**, 693, 763 (1934).

<sup>6)</sup> *A.* **516**, 116 (1935).

<sup>7)</sup> *Journ. biol. Chem.* **105**, 523 (1934).

<sup>8)</sup> *A. Winterstein* und *K. Schön*, *Z. physiol. Ch.* **230**, 139, 146 (1934); *Naturwiss.* **22**, 237 (1934); *A. Winterstein*, *K. Schön* und *H. Vetter*, *Z. physiol. Ch.* **230**, 158 (1934); *A. Winterstein* und *H. Vetter*, *Z. physiol. Ch.* **230**, 169 (1934).

<sup>9)</sup> *A.* **509**, 269 (1934); **516**, 40 (1935); *C.* **1934**, I. 2763.

<sup>10)</sup> *B.* **68**, 268 (1935).

<sup>11)</sup> *B.* **68**, 325 (1935).

arbeitern<sup>1)</sup> erwähnt. Hervorgehoben sei die gleichzeitig von *P. Karrer*<sup>2)</sup> und von *A. Winterstein*<sup>3)</sup> eingeführte Erleichterung der Trennung farbloser Substanzen durch Entwickeln der Chromatogramme im Licht der Analysenquarzlampe (Ultrachromatogramm<sup>4)</sup>).

Der Wert der chromatographischen Adsorptionsanalyse beruht darauf, dass sie Trennungen ermöglicht, wo solche auf Grund der Löslichkeit bzw. der fraktionierten Krystallisation nicht oder kaum mehr möglich sind; die Adsorptionsaffinität zeigt schon bei geringen Unterschieden der Konstitution deutliche Unterschiede. Sauerstoffhaltige Verbindungen werden z. B. stärker adsorbiert als Kohlenwasserstoffe. Auch die Bindungsart des Sauerstoffs ist wesentlich; Alkohole werden stärker adsorbiert als Ketone und diese besser als Ester. Ferner ist die Zahl der Doppelbindungen massgebend; je ungesättigter ein Kohlenwasserstoff ist, desto stärker wird er adsorbiert (Carotine, Diphenylpolyene). Bei kondensierten aromatischen Kohlenwasserstoffen ist nur in einfachen Fällen die Zahl der „Doppelbindungen“ noch ausschlaggebend; in komplizierteren Fällen hängt die Adsorptionsaffinität von der allgemeinen Valenzverteilung bzw. dem „Diyl-Zustand“ ab, der wieder mit der Farbe und der Reaktionsfähigkeit gegen Maleinsäureanhydrid parallel geht.

Bei allen Versuchen ist die Wahl des Adsorptionsmittels wesentlich; verwendet wurden bisher Aluminiumoxyd (meist in aktivierter Form), Calciumoxyd, -hydroxyd und -carbonat, Magnesiumoxyd, Natriumsulfat, Fasertonerde, Floridin-Bleicherde, Talkum, Silicagel, Doucil, Blutkohle, Puderzucker und Gemische der genannten Substanzen.

Die bisherigen Arbeiten haben das Gemeinsame, dass sie sich auf Fälle erstrecken, bei denen andere Trennungsmethoden versagen, insbesondere bei Naturprodukten, die oft nur in kleiner Menge zugänglich sind (Pflanzenfarbstoffe, Farbstoffe aus physiologischen Flüssigkeiten, Vitamine, Sterine), ferner bei höheren Alkoholen und Kohlenwasserstoffen. Verwendet wurden fast ausschliesslich organische Lösungsmittel wie Petroläther, Benzin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Schwefelkohlenstoff und Gemische. Demgegenüber wird in der vorliegenden Arbeit geprüft, welche Dienste die Chromatographie bei der Untersuchung und Trennung wässriger Lösungen leisten kann, und zwar am Beispiel der altbekannten künstlichen organischen Farbstoffe, sei es zur Trennung oder zum allgemeinen Studium ihres adsorptiven Verhaltens.

Künstliche Farbstoffe sind, soweit uns bekannt, in diesem Zusammenhang in der Literatur kaum erwähnt<sup>5)</sup>. Über wässrige Lösungen finden sich neben kurzen Hinweisen<sup>6)</sup> nur zwei Arbeiten von *W. Koschara*<sup>7)</sup>, in denen die Reinigung von Harn-Lyochromen durch Adsorption an Bleicherde beschrieben ist.

<sup>1)</sup> *F. Kögl, A. J. Haagen-Smit und H. Erxleben, Z. physiol. Ch. 228, 90 (1934).*

<sup>2)</sup> *P. Karrer und K. Schöpp, Helv. 17, 693 (1934).*

<sup>3)</sup> *Naturwiss. 22, 237 (1934); Z. physiol. Ch. 230, 146 (1934).*

<sup>4)</sup> *H. v. Euler und M. Malmberg* stellen auch eine Trennung der Reduktone nach diesem Verfahren in Aussicht. *Svensk Kemisk Tidskrift 47, 56 (1935).*

<sup>5)</sup> *Tswett* sagt in einer Aufzählung, dass neben andern Substanzen Sudan und Cyanin mit positivem Erfolg untersucht wurden. Beide Farbstoffe sind in kaltem Wasser unlöslich, wurden also vermutlich in einem organischen Medium untersucht.

<sup>6)</sup> *Vgl. A. Winterstein und G. Stein, Z. physiol. Ch. 220, 254 (1933).*

<sup>7)</sup> *B. 67, 761 (1934); Z. physiol. Ch. 229, 103, besonders 107 (1934).*

Unsere Untersuchung über wasserlösliche „Anilinfarbstoffe“ wurde dadurch gefördert, dass wir durch die früheren Arbeiten des einen von uns<sup>1)</sup> über die Zusammenhänge zwischen der Konstitution von Farbstoffen und ihrer Substantivität gegenüber Baumwolle ein interessantes Material zur Verfügung hatten, das neben einer Reihe von technischen Farbstoffen zur Untersuchung herangezogen wurde.

## II. Bisherige Methoden zur Untersuchung und Trennung von Gemischen künstlicher Farbstoffe.

Die bisher gebräuchlichen Methoden zur Untersuchung von Gemischen künstlicher organischer Farbstoffe<sup>2)</sup> bestehen teils in einer blossen qualitativen Prüfung auf Einheitlichkeit, teils in mehr oder minder gut gelingenden Trennungsv erfahren. Es sind die folgenden:

1) Blasprobe. Sie besteht im Aufblasen einer kleinen Menge Farbstoffpulver auf ein mit Wasser oder Alkohol befeuchtetes Stück Filtrierpapier oder auf eine mit konz. Schwefelsäure befeuchtete Porzellanschale. Bei einem Gemisch sieht man nebeneinander verschiedenfarbige Flecke. Die Probe hat nur diagnostischen Wert und versagt z. B., wenn das Gemisch durch gemeinsames Eindampfen der Lösungen gewonnen wurde.

2) Fraktionierte Lösung. Diese kann durch Ausziehen des Farbstoffpulvers mit gewissen Lösungsmitteln oder Lösungsmittelgemischen erfolgen, erfordert aber natürlich erhebliche Löslichkeitsunterschiede, bietet also nichts Besonderes gegenüber den üblichen Trennungsmethoden der Chemie.

3) Kapillaranalyse nach *F. Goppelsroeder*<sup>3)</sup>. Sie beruht auf der verschiedenen Steigfähigkeit der Farbstoffe aus ihren verdünnten Lösungen auf lange eingehängte Filtrierpapierstreifen. Sie erfordert aber zum guten Gelingen meist eine Verschiedenheit des polaren Charakters (z. B. saure und basische Farbstoffe) und sehr verdünnte Lösungen, sodass die abgetrennten Mengen auch in günstigen Fällen recht klein sind. *Fr. Fichter* und *N. Sahlbom*<sup>4)</sup> haben die Kapillaranalyse auf kolloide Lösungen angewandt und gezeigt, dass in kapillaren Räumen (Filtrierpapier, Quarzsand-Säulen, sehr engen Glaskapillaren und lamellaren Räumen zwischen zwei eng anliegenden Glasplatten) negative Kolloide ungehindert aufsteigen, während positive Kolloide an der Eintauchzone durch die elektromotorische Kraft der Strömungsströme ausgeflockt werden. Diese Ausflockung wurde nicht nur an Metalloxydsolen, sondern auch an basischen Farbstoffen festgestellt. Auf eine gewisse Ähnlichkeit der Kapillaranalyse mit der Chromatographie haben schon *A. Winterstein* und *G. Stein*<sup>5)</sup> hingewiesen.

4) Fraktionierte Adsorption, z. B. an Kaolinpulver. Solche Adsorptionen werden neuerdings bei biologischen Farbstoffen viel verwendet, allerdings unter Benutzung besserer und selektiver wirkender Adsorbentien, wie Fullererde, Bleisulfid u. a.

5) Fraktionierte Ausfärbung. Man färbt in der Farbstofflösung nacheinander mehrere Stränge eines geeigneten Textilmaterials, und zwar jeweils nur kurz, sodass die verschiedenen Stränge, geordnet nach der Färbegeschwindigkeit der Farbstoffe, verschieden gefärbt erscheinen. Diese Methode scheint uns am meisten Ähnlichkeit mit der Chromatographie zu haben, indem die zeitlichen Unterschiede zu einer örtlichen Trennung benutzt werden. Während man aber bei der fraktionierten Färbung fast immer ein gegenseitiges Überdecken bzw. das Auftreten von Übergangsfarben beobachtet,

<sup>1)</sup> *P. Ruggli*, vgl. Fussnote 1, S. 624.

<sup>2)</sup> Vgl. *P. Ruggli*, *Praktikum der Färberei und Farbstoffanalyse*, S. 161 ff. Verlag *Bergmann*, München 1925.

<sup>3)</sup> *Verh. Naturforschende Ges. Basel* **14**, 1 (1901) und weitere Mitteilungen.

<sup>4)</sup> *Verh. Naturforschende Ges. Basel* **21**, 1 (1910); ferner *Fr. Fichter*, *Koll. Z.* **8**, 1 (1910); *N. Sahlbom*, *Kolloidchem. Beihefte* **2**, 79 (1910).

<sup>5)</sup> *Z. physiol. Ch.* **220**, 248 (1934).



ist bei der Chromatographie eine reinliche Scheidung der häufigere Fall, was offenbar damit zusammenhängt, dass die „Absättigung“ der Oberfläche durch einen Farbstoff mit starker Adsorptionsaffinität die Adsorption eines zweiten Farbstoffs an derselben Stelle in der Regel aufhebt oder wenigstens stark vermindert. Einen besonderen Vorteil bedeutet natürlich die beliebig fortsetzbare „Entwicklung“ des Chromatogramms, die bei der fraktionierten Ausfärbung nicht möglich ist.

### III. Apparatur, Methode und Adsorbens.

Man arbeitete mit der üblichen Apparatur, für kleine Versuche mit Röhren von 13 cm Länge und 1,7 cm Durchmesser, für grössere Versuche von 21 cm Länge und 6,5 cm Durchmesser. In die kleinen Röhren wurde über die Verjüngung ein Wattebausch eingelegt und darüber die Aufschlämmung des Adsorbens in dest. Wasser eingefüllt. Die grösseren Apparate waren zerlegbar und unten mit einer anschraubbaren Porolith-Filterplatte<sup>1)</sup> verschlossen. In beiden Fällen wurden auf das feuchte Adsorbens zwei runde Papierfilter aufgelegt, um das Aufwirbeln zu verhindern. Die Röhren wurden auf Saugflaschen aufgesetzt, doch war in der Regel ein Saugen nicht erforderlich oder sogar ungünstig. Wenn nur noch eine Wasserschicht von wenigen mm über der Säule stand, goss man die 0,05- bis 2-proz. Farbstofflösung etwa 1 cm hoch auf; nachdem die Lösung eingesickert war, wurde durch Aufgiessen von Wasser entwickelt, bis die optimale Trennung erzielt war.

Als Adsorbens benutzten wir Aluminiumoxyd. Ein technisches Produkt von *Riedel* erwies sich als zu aktiv. Wir arbeiteten daher mit „Aluminiumoxyd reinst wasserfrei“ von *E. Merck*. Dieses adsorbierte zunächst zu schwach, auch nachdem es durch Erhitzen „aktiviert“ worden war. Es wurde aber zur Adsorption geeignet, wenn es wiederholt mit Leitungswasser (destilliertes Wasser war unwirksam) heiss oder kalt behandelt wurde. Offenbar ist die Aufnahme einer Spur Kalk aus dem Leitungswasser in unserem Fall für die Adsorption nützlich. Wie weit hier bei Farbstoffen ein Austauschadsorption vorliegt, wurde nicht näher geprüft; jedenfalls waren die Farbstoffe nachher normal eluierbar. (Einige weitere Versuche mit Silicagel, Talkum, Calciumhydroxyd und -carbonat verliefen mit wässrigen Farbstofflösungen bisher wenig günstig.)

Praktisch wurde so verfahren, dass ein grösserer Vorrat von Aluminiumoxyd dreimal mit Leitungswasser aufgeschlämmt und dekantiert wurde. Nach Eintrocknen des Restes wurde die Masse 1 bis 2 Stunden mit dem *Teclu*-Brenner stark erhitzt, wobei anfangs mit dem Metallpatel gerührt wurde, bis das Wasser entfernt war. Andernfalls kann die Korngrösse durch Zusammenbacken vergrößert werden, was auch von *Tswett*<sup>2)</sup> als schädlich befunden wurde, da durch Diffusion in den zu weiten Kapillarräumen verschwommene Chromatogramme entstehen. — Nach Gebrauch wurden die Farbstoffe mit reichlich Wasser ausgewaschen, das Aluminiumoxyd abgesaugt, nochmals mit Leitungswasser aufgeschlämmt, abgesaugt und eine Stunde erhitzt.

### IV. Basische Farbstoffe.

Zu den basischen Farbstoffen gehören bekanntlich die Di- und Triphenylmethanfarbstoffe ohne Sulfogruppe, welche Amino- oder Dialkylamino-gruppen enthalten und meist in Form ihrer wasserlöslichen Chlorhydrate vorliegen. Ausserdem gehören dazu die Chlorhydrate der sulfreifen Aminoazo-farbstoffe (z. B. Chrysoidin), sowie die Oxazin-, Thiazin- und Phenazin-farbstoffe ohne Sulfogruppe.

Verwendet wurden technische Farbstoffe. Da es uns zunächst nur auf das qualitative Verhalten ankam, wurde in der kleinen Apparatur mit geringen Substanzmengen gearbeitet. Auf die wasserfeuchte Säule von aktiviertem Aluminiumoxyd wurden etwa 2 cm<sup>3</sup>

<sup>1)</sup> Vgl. *A. Winterstein* und *K. Schön*, *Z. physiol. Ch.* **230**, 143 (1934).

<sup>2)</sup> *Ber. deutsch. bot. Ges.* **24**, 386 (1906).

einer 0,1-proz. Lösung in dest. Wasser<sup>1)</sup> aufgegossen, was einer Farbstoffmenge von etwa 2 mg entspricht. Nach freiwilligem Einsickern wurde durch allmähliches Aufgeben von etwa 10 cm<sup>3</sup> dest. Wasser — nach Bedarf auch mehr — das Chromatogramm entwickelt. Auf Ansaugen wurde verzichtet, da bei den Triphenylmethan-farbstoffen eine Aufhellung eintreten kann; diese weist auf allmähliche Hydrolyse hin, die durch das Aluminiumoxyd begünstigt wird. In der normalen Ausführung wirkte sie aber nicht störend.

Einzelfarbstoffe. Untersucht wurden Auramin O (SL 752)<sup>2)</sup>, Krystallviolett 5BO (SL 785), Brillantgrün (SL 760), Malachitgrün (SL 754), Patentphosphin G (SL 905), Fuchsin G, Methylenblau D (SL 1038), Safranin OO (SL 967) und Viktoriablauf B (SL 822)<sup>3)</sup>.

Es zeigte sich schon bei der Einzelbetrachtung der Chromatogramme, dass Viktoriablauf als Diphenyl-naphthyl-methan-farbstoff gleich oben am Anfang der Säule als scharfer Ring sitzen bleibt, also stark adsorbiert wird, während der Diphenylmethan-farbstoff Auramin als Gegenstück eine ausgedehnte gelbe Zone etwa in der Mitte der Säule bildet und leicht ganz herausgewaschen wird, was auf geringe Adsorption hinweist. Die Farbstoffe der Triphenylmethanreihe sowie Methylenblau, Safranin und Chrysoidin zeigen ein zwischen diesen Extremen liegendes Verhalten.

Die meisten ihrer Chromatogramme beginnen oben mit einem weissen Ring von Aluminiumoxyd<sup>4)</sup>; daran schliesst sich eine tief-farbige „Hauptzone“ an, auf welche bisweilen noch eine oder mehrere schwache „Nebenzonen“ folgen, die wohl auf Verunreinigungen oder Beimischungen der technischen Farbstoffe beruhen, die aber auch mit einer Polydispersität des Farbstoffs zusammenhängen können.

Binäre Gemische. Die genannten 9 Farbstoffe wurden in den 36 möglichen binären Kombinationen untersucht, indem fertige Mischungen aufgegossen wurden. Dieser Fall ist interessanter, weil die Chromatogramme direkt die räumliche Trennbarkeit der Gemische zeigen, so dass bei grösserer Apparatur auch eine präparative Trennung möglich ist. 32 Beispiele dieser Trennungen sind recht scharf; nur 4 Mischungen verliefen wegen der Ähnlichkeit des adsorptiven Verhaltens unbefriedigend, nämlich Auramin und Malachitgrün, Brillantgrün und Malachitgrün, Patentphosphin und Methylenblau, Fuchsin G und Safranin.

<sup>1)</sup> Auch in Pyridin wurden mit vielen Farbstoffen gute Chromatogramme erhalten.

<sup>2)</sup> SL 752 bedeutet die Nummer in den Farbstoff-Tabellen von G. Schultz und L. Lehmann, 7. Aufl., 1931.

<sup>3)</sup> Die meisten Farbstoffe verdanken wir der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel.

<sup>4)</sup> Die Angaben beziehen sich auf unsere Entwicklungsart und können natürlich je nach Aktivität des Adsorbens und Dauer der Entwicklung eine gewisse Verschiebung zeigen.

Durch Vergleich der Resultate erhält man folgende Reihe der „Adsorptions-affinitäten“, in der die Adsorbierbarkeit an unser aktiviertes Aluminiumhydroxyd von links nach rechts abnimmt, während die untereinanderstehenden Farbstoffe einander adsorptiv ähnlich sind.

(Starke Adsorption)				(Schwache Adsorption)
Viktoriablau	Methylenblau Patentphosphin	Krystallviolett Fuchsin G Safranin	Brillantgrün Malachitgrün	Auramin

Soweit es sich um den Typus der Di- und Triphenylmethanfarbstoffe handelt, sieht man eine ungefähre Beziehung zur Molekulargröße in der Reihenfolge: Diphenyl-naphtyl-methanfarbstoff, Triphenylmethanfarbstoff, Diphenylmethanfarbstoff. Die Diphenyl-naphtyl-methanfarbstoffe (Viktoriablau) gelten als gröber dispers als die übrigen; kolloide Eigenschaften sind an dem mit Viktoriablau nahe verwandten Nachtblau festgestellt worden<sup>1)</sup>.

Eine direkte Beziehung zur Löslichkeit tritt nicht hervor, da z. B. das besonders leicht lösliche Methylenblau hier zu den gut adsorbierbaren Farbstoffen gehört, während man meist von einer Antibasie zwischen Adsorption und Löslichkeit spricht. Solche Beziehungen sind u. a. von *Sata* und *Watanabe*<sup>2)</sup> studiert worden, erweisen sich aber als komplizierter, als es anfangs schien. Nach unseren eigenen Erfahrungen<sup>3)</sup> auf dem Farbstoffgebiet ist zwar ein Einfluss der Löslichkeit in diesem Sinn vorhanden; er wird aber durch die konstitutiv bedingten Adsorptionskräfte weitgehend überdeckt.

Die Diffusion in 2-proz. Gelatine beträgt nach 24 Stunden für Viktoriablau 5 mm, für Methylenblau 20 mm, Patentphosphin 14 mm, Krystallviolett 16 mm, Fuchsin G 18 mm, Safranin 23 mm, Brillantgrün 19 mm, Malachitgrün 19 mm, Auramin 27 mm.

In groben Zügen erkennt man in dieser Reihe eine Antibasie zwischen Diffusionsgeschwindigkeit und Adsorption, vor allem beim Anfangs- und Endglied, doch ist eine genauere Beziehung nicht aufzustellen.

Ternäre Gemische. In geeigneten Fällen gelang auch die Trennung von drei Farbstoffen. Beim Aufgiessen einer Mischung von Viktoriablau, Methylenblau und Auramin blieb oben eine schwarzblaue Zone von Viktoriablau, durch einen schmalen

<sup>1)</sup> Vgl. *O. Teague* und *B. H. Buxton*, *Z. physikal. Ch.* **60**, 479 (1907); *Fr. Fichter* und *N. Sahlbom*, *Verh. Naturforschende Ges. Basel* **21**, 16 (1910).

<sup>2)</sup> *Koll. Z.* **70**, 159 (1935) und frühere Arbeiten, wo auch die Literatur zitiert ist.

<sup>3)</sup> *Koll. Z.* **63**, 129 (1933); *Helv.* **14**, 102 (1931); *Melliand's Textilberichte* **14**, 600 (1933).

weissen Ring getrennt darunter eine ebenso scharfe von Methylenblau, während sich das Auramin als breites „Filtrat“ unten anschloss und leicht ganz ausgewaschen werden konnte (vgl. Tafel, Fig. 1).

Eine Mischung von Viktoriablau, Fuchsin und Auramin wurde gleichfalls glatt in dieser Reihenfolge getrennt, die ersten beiden als schmale scharfe Zonen, das Auramin unten als langes Band.

Als Beispiel eines quaternären Gemisches wurden Viktoriablau, Methylenblau, Fuchsin und Auramin in dieser Reihenfolge gut getrennt; dabei musste allerdings zwei Stunden lang (ohne Saugen) entwickelt werden, wobei das Auramin als Filtrat vollständig abließ.

### V. Eosin-Gruppe.

Untersucht wurden

- 1) Fluorescein (Resorcin-phtalein, SL 880)
- 2) Eosin (Tetrabrom-resorcin-phtalein, SL 881)
- 3) Sprit-eosin (Methylester des Tetrabrom-resorcin-phtaleins, SL 882)
- 4) Erythrosin (Tetraiod-resorcin-phtalein, SL 887)
- 5) Phloxin (Tetrabrom-resorcin-tetrachlor-phtalein, SL 890)
- 6) Rose bengale (Tetraiod-resorcin-dichlor-phtalein, SL 889).

In dieser Aufstellung sind die gebräuchlichsten Namen mit der Konstitution eingesetzt; die Handelsnamen der Präparate, welche wir der Firma *Durand, Huguenin & Co.* in Basel verdanken, sind (in derselben Reihenfolge): Fluorescein, Eosin DWC No. 73, Primrose à l'alcool, Erythrosin ALP, Eosine bleue No. 55, Rose bengale.

Die Chromatogramme der Einzelfarbstoffe zeigten in der Regel eine kräftige Zone in der betreffenden Farbe; bei Rose bengale konnten zwei und bei Fluorescein mehrere Zonen beobachtet werden. Daneben fanden sich meist ein bis mehrere „Filtrate“, d. h. wandernde, leicht auswaschbare Zonen. Die Einzelheiten sind in der Diss. *P. Jensen*, E.T.H. Zürich 1936 wiedergegeben.

Interessanter ist auch hier die Betrachtung der Chromatogramme von binären Mischungen. Aus ihrer Zusammenfassung ergibt sich die folgende Reihenfolge der Adsorptionsaffinitäten, wobei ähnlich adsorbierbare Farbstoffe wieder untereinander stehen.

(Starke Adsorption)			(Schwache Adsorption)
Rose bengale 4J, 2Cl)	Erythrosin (4J, -)	Eosin (4Br, -)	Fluorescein (- . -)
	Phloxin (4Br, 4Cl)	Sprit-eosin (4Br, -)	

Die Adsorbierbarkeit verläuft hier symbar mit der Farbvertiefung und mit dem Molekulargewicht; vgl. Rose bengale und Fluorescein auf der Tafel in Fig. 3. Die Zahl der Doppelbindungen, welche bei aliphatischen und aliphatisch-aromatischen Kohlenwasserstoffen (bei

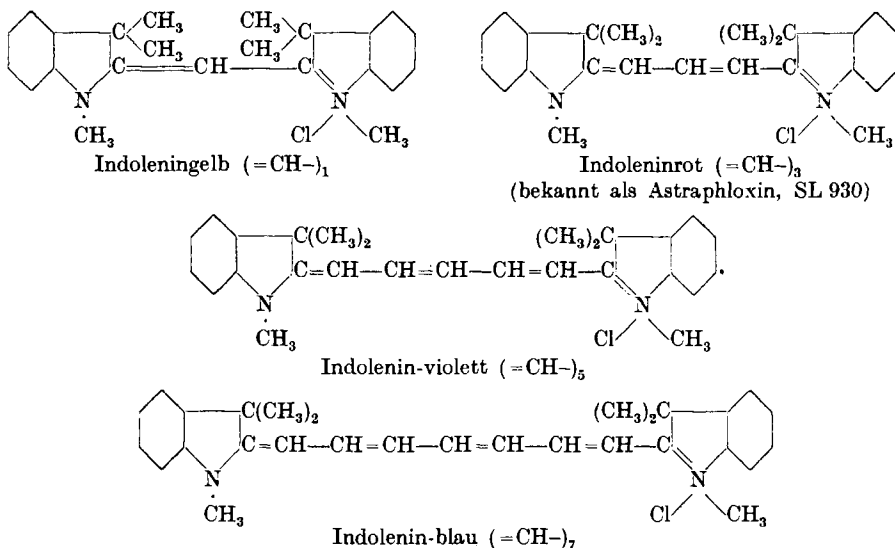
kondensierten Aromaten nur in den einfachsten Fällen) wesentlich ist, kann man hier nicht heranziehen. Das Gemeinsame mit jener Gruppe ist jedoch die Parallelität der Adsorption mit der Farbvertiefung, die man in der Eosin-Gruppe meist der zunehmenden Beschwerung mit Halogen zuschreibt. Man kann aber auch eine Beziehung zum Sättigungszustand der ganzen Molekel in Betracht ziehen, wodurch eine Analogie mit den höher kondensierten Aromaten erreicht würde.

Auch in dieser Reihe ergibt der Vergleich mit der Diffusion eine deutliche Antibasie nur bei den extremen Gliedern der Reihe, indem die Diffusion für Rose bengale 15 mm, für Fluorescein 29 mm betrug. Bei den Mittelgliedern war keine deutliche Beziehung erkennbar.

### VI. Indol-polymethin-farbstoffe (Indo-cyanine).

Für die in organischen Lösungsmitteln löslichen Polymethin-farbstoffe aus der Reihe der Diphenyl-polyene, Carotine, Bixine usw. ist die Brauchbarkeit der Chromatographie bereits erwiesen. Wir haben uns daher einer Reihe von wasserlöslichen vinyl-homologen Indocyaninen zugewandt, die von *R. Kuhn, A. Winterstein* und *G. Balsler*<sup>1)</sup> dargestellt und uns von *Dr. A. Winterstein* für diese Untersuchung freundlichst überlassen wurden.

Zunächst wurden vier direkt vergleichbare Vinyl-homologe mit 1, 3, 5 und 7 Methingruppen im Mesochrom untersucht:



Die Chromatogramme der Einzelfarbstoffe geben eine starke Hauptzone in der betreffenden Farbe, an die sich bei Rot und Violett

<sup>1)</sup> B. 63, 3176 (1930); einige sind noch nicht publiziert.

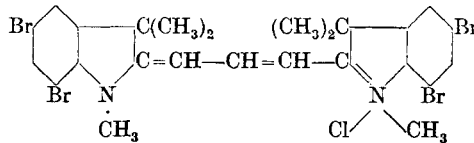
eine sehr helle Nebenzone derselben Farbe anschliesst; Blau hat ein schwach violettes Filtrat.

Die sechs binären Mischungen ergaben sehr klare Trennungen. Nur Gelb und Rot gaben untereinander keine scharfe Trennung; Rot war zwar infolge stärkerer Adsorption deutlich abgetrennt, seine Nebenzone reichte aber ins Gelb hinein; ohne die Nebenzone wäre auch diese Trennung sehr deutlich. Der Gesamtvergleich gibt eine ausserordentlich klare Differenzierung in der Reihenfolge:

(Starke Adsorption) Blau > Violett > Rot > Gelb (schwache Adsorption).

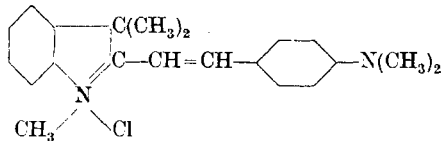
Man sieht also die deutliche Abhängigkeit von der Zahl der Doppelbindungen, wie sie auch von andern Forschern bei den andern Polyen-Reihen gefunden wurde.

Die Reihe wurde ergänzt durch einige weitere Farbstoffe. Das 5,7,5',7'-Tetrabrom-astraphloxin

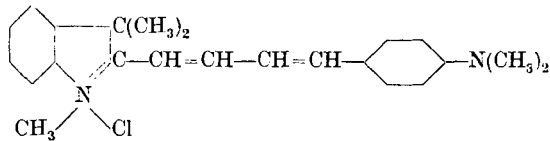


gibt eine scharfe rotviolette Zone, anschliessend eine breitere, viel hellere Nebenzone derselben Farbe. In der adsorptiven Reihenfolge steht es zwischen Indolenin-blau und -violett. Der Farbstoff steht also adsorptiv nicht an der Stelle, die der Farben-Reihenfolge entspricht; doch ist es bekannt, dass der Einfluss von Halogen auf die Adsorption oft stärker ist als auf die Farbe. So ist bekanntlich, der blaue Tetrabrom-indigo viel besser adsorbierbar als gewöhnlicher Indigo (allerdings in Form der Küpe und an Baumwolle!)

Ferner wurden untersucht die Kondensationsprodukte von Indolinbase mit Dimethylamino-benzaldehyd und Dimethylamino-zimtaldehyd



mit Dimethylamino-benzaldehyd violettstichig rot



mit Dimethylamino-zimtaldehyd blauviolett

Letzterer Farbstoff ist natürlich stärker adsorbierbar.

Ordnet man sämtliche Farbstoffe in eine „adsorptive Reihe“, so erhält man:

(Starke Adsorption) Indolenin-blau > Tetrabrom-astraphloxin > Indolenin-violett > Indolinbase mit Dimethylamino-zimtaldehyd > Astraphloxin = Indolinbase mit Dimethylamino-benzaldehyd > Indoleningelb.

Als ternäre Mischung wurden getrennt Indolenin-blau, Indolenin-violett und Indolenin-gelb. Die Trennung war sehr scharf in dieser Reihenfolge.

Diffusionsversuche ergaben hier überhaupt keine Beziehung zur Adsorption.

### VII. Substantive Farbstoffe.

Als Vertreter der typischen substantiven Baumwollfarbstoffe wurden die folgenden technischen Produkte in ungefähr 1-proz. Lösung untersucht; einige weitere werden später bei Besprechung der Übergänge zwischen substantiven und Säure-farbstoffen behandelt.

#### Mono-azofarbstoffe.

Die Zahl der technischen „substantiven“<sup>1)</sup> Mono-azofarbstoffe ist klein und beschränkt sich im wesentlichen auf den sog. Erika-Typus.

Diaminrosa FFB (Dehydro-thiitoluidin  $\rightarrow$  1-Chlor-8-naphtol-3,6-disulfosäure, SL 263) gab das Chromatogramm: dünne violette Zone / Filtrate: kräftig violett / weiss / schwach violetter Ring. (Die Adsorptionsfarbe ist violetter als die fuchsinrote Farbstofflösung.)

Erika G extra (Dehydrothio-xylydin  $\rightarrow$  G-Säure, SL 267): breite hellrosa Zone / weiss / blaues Filtrat / kräftig karminrotes Filtrat / weiss / violettes Filtrat.

Erika B (Dehydro-thioxylydin  $\rightarrow$   $\epsilon$ -Säure, SL 266): schmutzig gelbe Zone / weiss / kräftig violettes Filtrat / rosa Filtrat, sehr schwach / weiss / schwach rosa Ring.

#### Disazo-farbstoffe.

Kongorot technisch (Benzidin  $\rightarrow$  2 Mol Naphtionsäure, SL 360): wurde in Pyridin- und Wasserlösung untersucht; beide gaben dasselbe Chromatogramm, doch war es in Pyridin mehr zusammengedrängt, in Wasser mehr auseinandergezogen.

100 cm<sup>3</sup> einer 2-proz. wässrigen Lösung wurden im grossen Apparat allmählich aufgegossen und mit 1,5 L Wasser entwickelt. Sie gaben: a) eine schmale rotviolette Zone, b) eine breite rosa Zone), c) eine stark rote Hauptzone und d) eine breite gelb-orange Zone.

Die Schichten wurden mechanisch getrennt, einzeln mit kochendem Wasser eluiert und eingedampft. Die Isolierung erfolgte teils direkt, teils durch Auffärben auf mercerisierte Baumwolle, Abziehen mit kochendem Wasser, Eindampfen und Umkrystallisieren aus Methanol. Die Operationen wurden nach Bedarf wiederholt und variiert. Fraktion a) gab wenig dunkelrotes Pulver, auf mercerisierter Baumwolle ein kräftiges braunstichiges Rot, b) dunkelrotes Pulver, Ausfärbung rot, säureempfindlich, c) dreimal aus Methanol krystallisiert rotes Pulver (Hauptmenge), Ausfärbung gab starkes, sehr reines Rot, säureempfindlich, d) wenig orangerotes Pulver, gab auf Baumwolle ein Chrysoidin-artiges Gelborange, das gegen verdünnte Essigsäure beständig war und mit 5-proz.

<sup>1)</sup> Einige dieser Mono-azofarbstoffe wurden von dem einen von uns als „Schein-substantive“ bezeichnet. Koll. Z. 63, 132 (1933).

Salzsäure nur nach Rotviolett verändert wurde, abweichend vom bekannten Kongorot-Umschlag.

Kongorot rein. Ein analoger Versuch wurde mit einem reinen, dreimal aus Wasser-Alkohol umkrystallisierten und salzfreien Kongorot ausgeführt. Dieses zeigte eine geringere Adsorptionsaffinität an Aluminiumoxyd; das Oxyd war nach der Entwicklung weiss und der gesamte Farbstoff befand sich im Filtrat. Bei Anwendung von öfter regeneriertem und dadurch (d. h. wohl durch erhöhte Aufnahme von Calciumverbindungen) aktiver gewordenem Aluminiumoxyd bildete auch das reine Kongorot eine Zone. Es erwies sich bei allen Versuchen als völlig einheitlich.

Kongorot und Salz. Eine Lösung von je 0,33 g reinem Kongorot in 100 cm<sup>3</sup> Wasser wurde mit 0 g, 0,05 g und 2 g Kochsalz versetzt. Auch hier zeigte sich oben nur eine dünne rote Zone, das meiste bildete ein Filtrat, d. h. eine wandernde Schicht, die im letzten Fall (2 g Kochsalz) etwas mehr zusammengedrängt war. Technisches Kongorot, das bereits Kochsalz enthält, wurde durch mässigen Kochsalzzusatz in seinem Chromatogramm nicht beeinflusst.

Benzopurpurin 4B (Tolidin  $\rightarrow$  2 Mol Naphtionsäure, SL 448) verhielt sich ähnlich wie Kongorot, war aber adsorptiv einheitlicher und wurde durch Elution rein isoliert.

Benzoazurin G (Dianisidin  $\rightarrow$  2 Mol 1-Naphtol-4-sulfosäure, SL 497) gab die Zonen: a) dunkelblau, b) breite hellblaue Zone. Beide gaben nach Isolierung ähnliche Ausfärbungen wie das Handelsprodukt. c) Graublaues Filtrat, gab nach Isolierung violette Färbung, etwas bügelechter als das Handelsprodukt. d) Rotes Filtrat, gab nach Isolierung eine braunviolette Färbung. Hier sind die Farbänderungen wahrscheinlich auf Poly-dispersität zurückzuführen, da eine Verschiebung des Farbtons nach Rot auch durch Bügeln der Färbung, Erhitzen der Lösung oder Alkoholzusatz erreicht wird. Wie zu erwarten, werden die blauerer Teilchen stärker adsorbiert als die höher dispersen rötener<sup>1)</sup>.

Direkthimmelblau grünlich (Diaminreinblau, Dianisidin  $\rightarrow$  2 Mol 1-Amino-8-naphtol-2,4-disulfosäure, SL 510). 100 cm<sup>3</sup> einer 2-proz. wässrigen Lösung wurden auf die grosse Säule aufgegossen und mit 1,5 L Wasser entwickelt. Es gab a) eine blaugrüne Zone, oben kräftig, nach unten schwächer werdend, gab nach Isolierung grünstichig blaue Färbung, b) kräftig violettes Filtrat, gab nach Isolierung ein violettes Pulver, dessen blauviolette Ausfärbung sich als bügelunecht erwies (Übergang nach Rot), c) kräftig blaues Filtrat, enthielt die Hauptmenge, wurde als dunkelblaues Pulver isoliert und gab eine tiefblaue Baumwollfärbung.

Direktblau 2B (Benzidin  $\rightarrow$  2 Mol H-Säure, SL 385) wurde nur qualitativ geprüft und gab: dünne blaue Zone / weiss / blaues Filtrat / weiss / scharfen roten Ring.

Prinulin ((kein Azofarbstoff, SL 932) gab: breite hellgelbe Zone / weiss / gelben Ring.

### Trisazo-farbstoff.

Diamingrün G (Salicylsäure  $\leftarrow$  Benzidin  $\rightarrow$  H-Säure  $\leftarrow$  p-Nitranilin, SL 676) gab eine tiefgrüne und eine blaugrüne Zone. Die Filtrate waren (ebenfalls von oben nach unten) schwach violett / kräftig blau / schwach violett, durch weisse Stellen getrennt.

### Tetrakis-azofarbstoffe.

Dianilschwarz PR (m-Phenylendiamin  $\leftarrow$   $\gamma$ -Säure  $\leftarrow$  Benzidin-monosulfosäure  $\rightarrow$   $\gamma$ -Säure  $\rightarrow$  m-Phenylendiamin, SL 698): schwarze Zone / blauschwarze hellere

<sup>1)</sup> Vgl. zu dieser Frage E. Justin-Müller, Revue gén. mat. col. 11, 262 (1903); R. Haller, Koll. Z. 29, 95 (1921); 30, 249 (1922); P. Ruggli und A. Fischli, Helv. 7, 1013, 1016 (1924).



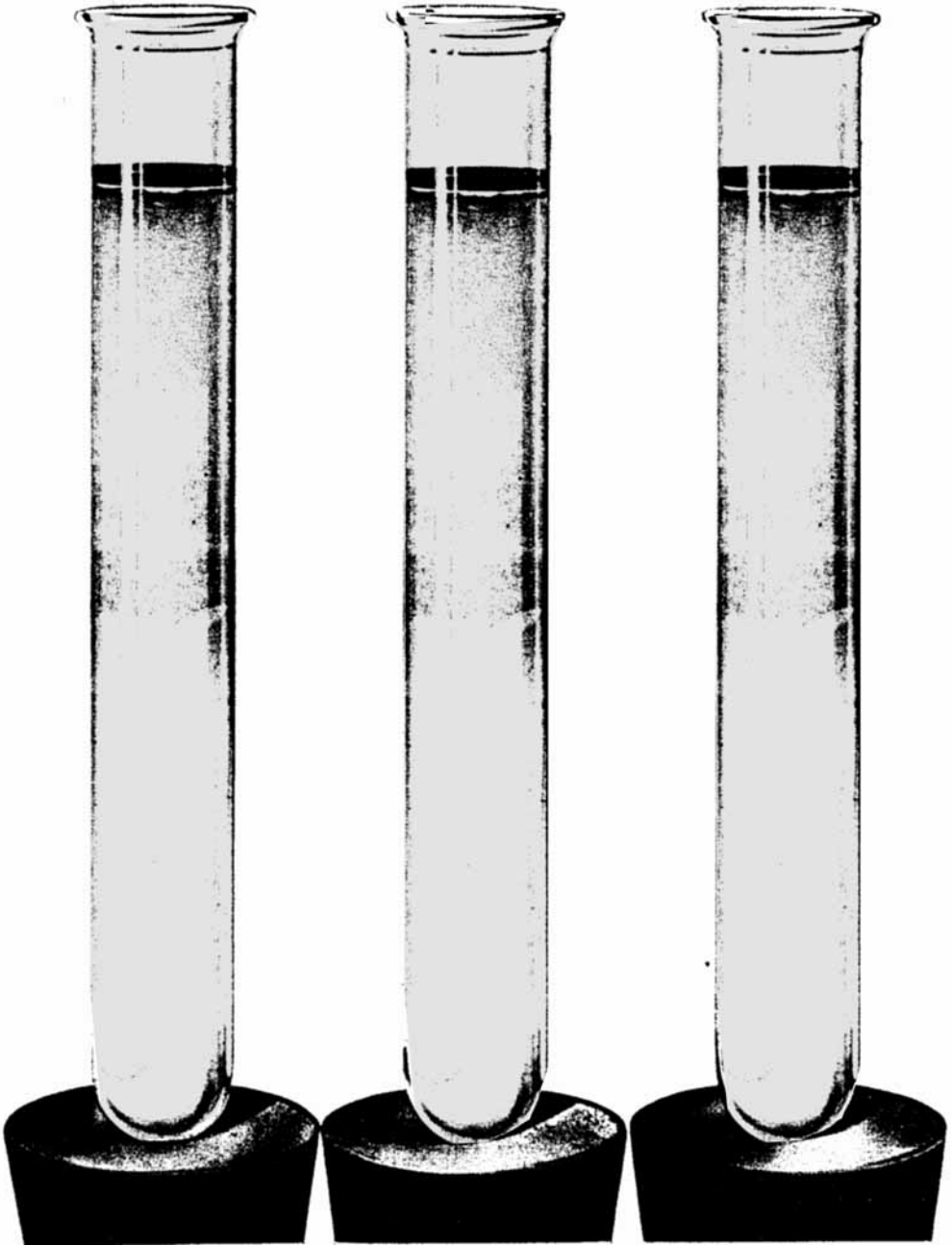


Fig. 1.  
Victoriablau B.  
Methylenblau D.  
Auramin O.

Fig. 2.  
Kongorot.  
Diaminrosa FFB.

Fig. 3.  
Rose Bengale.  
Fluorescein.

Zone / weiss / schmutzig hellgelbes Filtrat / weiss / fleischfarbener Ring / gelber Ring (beide Ringe sehr leicht auswaschbar).

Cupranilbraun B (SL 696 oder 645): schokoladebraune Zone, übergehend in eine gelbbraune Zone / weiss / schwach rotgelbes Filtrat / weiss / schmaler violetter Ring / gelber Ring / weiss / hell gelbbrauner breiter Ring, sehr leicht auswaschbar.

Hessisch Braun 2BN (Sulfanilsäure  $\rightarrow$  Resorcin  $\leftarrow$  Benzidin  $\rightarrow$  Resorcin  $\leftarrow$  Sulfanilsäure, SL 695): gelbbraune Zone, nach unten heller werdend / violette Zone / weiss / rotgelber kräftiger Ring / breites gelbes Filtrat / violettes Filtrat.

Direktbraun J (m-Amino-benzoesäure  $\rightarrow$  m-Phenylendiamin  $\leftarrow$  m-Phenylendiamin  $\rightarrow$  m-Phenylendiamin  $\leftarrow$  m-Amino-benzoesäure, SL 690): tiefbraune Zone / heller gelbbraune Zone / schwach braune Zone / schwach rothbraunes Filtrat / weiss / rotgelbes schmales Filtrat / schwach gelb / kanariengelber Ring / weiss / braungelbes Filtrat.

Wie man sieht, tritt bei diesen komplizierten Farbstoffen auch der komplexe Charakter des Chromatogramms deutlich zutage.

### Binäre Mischungen.

Sehr gut trennbar sind der Disazo-farbstoff Kongorot (rein) und der Mono-azofarbstoff Diaminrosa FFB; ersteres wird stärker adsorbiert (vgl. Tafel, Fig. 2). Ähnlich liessen sich Kombinationen von Kongorot mit Erika B oder G extra trennen (Einzelheiten in der Diss. P. Jensen).

Sehr gut trennbar waren trotz ihrer konstitutiven Ähnlichkeit auch Direkthimmelblau grünlich und Direktblau 2B; ersteres wurde stärker adsorbiert. Da die Adsorption von Direktblau 2B an Baumwolle bekanntlich stark vom Salzzusatz abhängig ist, wurde auch beim Chromatogramm geprüft, ob ein Zusatz von Kochsalz vielleicht zur „Umkehrung“ des Chromatogramms führen könne. Ein Zusatz von 8% Natriumchlorid (auf das Volumen der Farbstofflösung und des Entwicklungswassers berechnet) ergab aber nur eine Zusammendrängung der Hauptzonen bis zur Untrennbarkeit; bei Abschwächung bis auf 0,25% Kochsalz waren die Farbstoffe wieder im gleichen Sinn trennbar.

Auch Kongorot (rein) und Direkthimmelblau grünlich liessen sich gut trennen; Kongorot wurde stärker adsorbiert.

Ebenso wurden Primulin und Erika G extra durch stärkere Adsorption des ersteren leicht getrennt.

Nicht trennbar waren Kombinationen sehr ähnlicher Farbstoffe, wie Kongorot und Benzopurpurin, ferner Erika B und G extra. Dass ähnliche Farbstoffe aber doch gelegentlich trennbar sind, zeigt das oben angeführte Beispiel von Direkthimmelblau grünlich und Direktblau 2B.

### Ternäre Mischung.

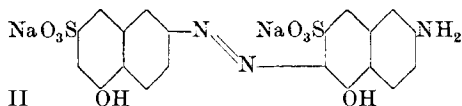
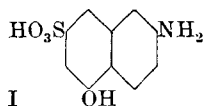
Als ternäre Mischung wurden Diamingrün G (Trisazo-farbstoff), Kongorot rein (Disazo-farbstoff) und Diaminrosa FFB (Mono-azo-farbstoff) verwendet. Sie trennten sich in dieser Reihenfolge, so dass auch hier die Zahl der Azogruppen massgebend erscheint.

Bemerkenswert ist, dass bei Anwesenheit von nur Kongorot und Diaminrosa die Kongorot-Zone auch bei der Entwicklung am oberen Rand sitzen bleibt, während bei Anwesenheit von Diamingrün, ähnlich wie bei der genannten ternären Mischung, das Kongorot entsprechend nach unten verschoben wird. Offenbar wird im letzteren Fall die Oberfläche des Aluminiumoxyds durch die stärkere Adsorptionsaffinität des Diamingrüns vorweggenommen, so dass das Kongorot nach unten ausweichen muss. Dies harmoniert mit den Angaben von *M. Tswett*<sup>1)</sup>, wonach ein Farbstoff den andern „verjagen“ kann.

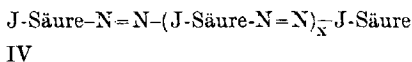
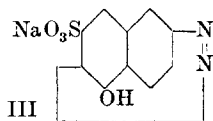
VIII. Übergänge zwischen substantiven Farbstoffen und Säurefarbstoffen.

a) Azohomologe Poly-J-säure-farbstoffe.

In einer früheren Arbeit<sup>2)</sup> haben *P. Ruggli* und *A. Zimmermann* den Einfluss der Molekulargröße (unter möglichster Beibehaltung der Löslichkeit) auf die Dispersität und den mehr oder minder substantiven Charakter von Farbstoffen an einer Reihe von hintereinander gekuppelten Amino-naphtol-sulfosäure-Molekeln bis zum Molekulargewicht 1349 hinauf verfolgt. Aus der bekannten 2-Amino-5-naphtol-7-sulfosäure oder J-säure (Formel I) wurde durch Diazotieren und alkalische Kupplung mit weiteren Molekeln J-Säure eine azohomologe Farbstoffreihe dargestellt, deren Vertreter kurz durch die Symbole 2J, 3J, 4J, 5J und xJ bezeichnet wurden. Der Farbstoff 2J hat die Formel II; aus ihm entsteht durch erneute Diazotierung und alkalische Kupplung mit einer weiteren Molekel J-Säure der Farbstoff 3J usw.



Neben diesen bis zur Grösse von 5J gut definierten Farbstoffen wurde noch ein in seiner Struktur unbekannter Farbstoff „xJ“ untersucht, der aus Diazo-J-säure durch Eintragen in Sodalösung ohne Zusatz einer Kupplungskomponente unter „Selbstkupplung“ entsteht. Für diesen Farbstoff wurde neben der einfachen in der Literatur vorgefundenen Formel III auch die Formel einer längeren, vielleicht hochmolekularen Kette (IV, genauer formuliert, loc. cit. S. 132) als möglich in Betracht gezogen.



<sup>1)</sup> Ber. deutsch. bot. Ges. **24**, 385 (1906).

<sup>2)</sup> *P. Ruggli* und *A. Zimmermann*, Helv. **14**, 127 (1931).

Experimentell wurden nun zunächst einige Mischungen von zwei oder drei dieser Farbstoffe in der kleinen Apparatur auf ihr adsorptives Verhalten gegen aktiviertes Aluminiumoxyd untersucht. Die Proben fielen so günstig und eindeutig aus, dass man zur Trennung einer Kombination aller fünf Farbstoffe in der grossen Apparatur übergehen konnte. Die Mischlösung von je 0,8 g der Farbstoffe 2J, 3J, 4J, 5J und xJ in insgesamt 250 cm<sup>3</sup> dest. Wasser wurden auf die Adsorptionssäule aufgegossen und mit 750 cm<sup>3</sup> Wasser ohne Saugen entwickelt.

Es bildeten sich vier Zonen und ein Filtrat; die Reihenfolge war von oben nach unten:

(Starke Adsorption) 5J dunkelviolett / 4J heller violett / 3J rötlich violett / weiss / xJ grünstichig blau / 2J als rotoranges Filtrat (schwache Adsorption).

Dass die Reihenfolge sicher diesem Sinn entspricht, war durch sorgfältige Vorversuche mit paarweisen Kombinationen erwiesen.

Lassen wir zunächst xJ unberücksichtigt, so zeigt sich die adsorptive Affinität genau übereinstimmend mit der Zahl der Azogruppen; je mehr Azogruppen vorhanden sind, desto stärker ist die Adsorption an unser Aluminiumoxyd, wobei natürlich auch die Parallelität mit der Molekulargrösse zu beachten ist. Dies ist von Interesse im Vergleich zu der früher<sup>1)</sup> untersuchten Adsorption dieser Farbstoffreihe an Baumwolle. Dort zeigten die Farbstoffe relativ kleine Unterschiede, die bezüglich direkter Adsorption, Abziehbarkeit und Affinität (Substantivität)<sup>2)</sup> keine deutliche Gesetzmässigkeit ergaben; sie zeigten eigentlich nur, dass in dieser Reihe mit stufenweiser Vergrösserung der Molekel keine entsprechende Erhöhung der „Substantivität“ eintritt. Demgegenüber tritt im Aluminiumoxyd-Chromatogramm eine klar abgestufte Adsorptionsreihe zutage, die bezüglich der Farbstoffe 2J bis 5J mit der früher<sup>3)</sup> untersuchten Diffusionsgeschwindigkeit in 2-proz. Gelatinegallerte übereinstimmt; 2J diffundiert rasch, 3J, 4J und 5J in abgestufter Reihenfolge langsamer.

Der Farbstoff xJ diffundierte in 24 Stunden überhaupt nicht merklich, wodurch er sich dispersoid-chemisch als Endglied der Reihe einordnete. Bemerkenswert ist daher, dass sich xJ in der Adsorptionsreihe an Aluminiumoxyd zwischen 3J und 2J einschaltet. Dies spricht gegen einen hochmolekularen Charakter.

Eine Analyse von xJ zeigte das Atomverhältnis 7 S:12 N. Ein Farbstoff 7J würde 7 S:13 N oder bei Verkochung der endständigen Diazogruppe 7 S:12 N erfordern. Das adsorptive Verhalten entspricht aber nicht dieser Molekulargrösse, sondern einer wesentlich kleineren, sodass die Struktur dieses vorläufig noch schlecht definierten und vielleicht nicht einheitlichen Farbstoffs erneut zu untersuchen ist, wobei vor allem auch die Frage nach der Endgruppe oder nach einer möglichen Ringstruktur abgeklärt werden sollte.

<sup>1)</sup> Helv. 14, 136 (1931).

<sup>2)</sup> Eine Erklärung dieser Ausdrücke vgl. z. B. bei P. Ruggli, Koll. Z. 63, 129 (1933); Melland's Textilberichte 15, 68 (1934).

<sup>3)</sup> loc. cit. S. 134.

b) o- und m-Substituierte Benzidin-farbstoffe; Einfluss der Zahl der Azogruppen.

Es gilt als praktische Erfahrungsregel, dass o-substituierte Benzidine (o- in Bezug auf die Aminogruppe) substantive, m-substituierte nicht substantive Farbstoffe geben. Vom physikalisch-chemischen Standpunkt ist am besten das Farbstoffpaar o-Tolidin  $\rightarrow$  2 Mol Naphthionsäure („Benzopurpurin“) und m-Tolidin  $\rightarrow$  2 Mol Naphthionsäure von C. Robinson und H. A. T. Mills<sup>1)</sup> untersucht worden. Die vielseitige Prüfung liess sich dahin zusammenfassen, dass beim o-Farbstoff grössere Molekel- oder Ionen-Komplexe, beim m-Farbstoff kleinere Komplexe, aber keine eigentlich molekular-dispersen Lösungen vorliegen.

P. Ruggli und O. Braun<sup>2)</sup> haben das Farbstoffpaar o,o'-Dichlorbenzidin  $\rightarrow$  2 Mol J-Säure (2-Amino-5-naphthol-7-sulfosäure) und m,m'-Dichlorbenzidin  $\rightarrow$  2 Mol J-Säure bezüglich Farbe, Diffusion und Adsorption an Baumwolle verglichen. Beim o-Farbstoff war die Adsorption an Baumwolle stärker, die Farbnuance der Lösung tiefer und ihre Diffusion durch Gelatinegallerte gleich Null; die Diffusion war allerdings auch beim m-Farbstoff nur minimal.

Beim Chromatogramm an Aluminiumoxyd gaben beide eine Zone und ein Filtrat, wobei letzteres die Hauptmenge des Farbstoffs enthielt. Eine Trennung war schwierig, konnte aber nach langem Entwickeln ohne Saugen in dem Sinn erreicht werden, dass der m-Farbstoff etwas stärker adsorbiert wurde. Hier zeigt also die chromatographische Adsorption einen unerwarteten Gegensatz zur Adsorption an Baumwolle.

Durch Diazotierung der J-Säure-Komponente in diesen Farbstoffen und Kupplung mit weiteren J-Säure-Molekeln waren seinerzeit auch die Farbstoffe Dichlorbenzidin  $\rightarrow$  4 J und Dichlorbenzidin  $\rightarrow$  6 J in der o- und m-Reihe dargestellt worden. Im Chromatogramm zeigten schon die Einzelfarbstoffe mehrere Zonen und Filtrate. Beim Isomerenpaar mit 4 J war nun wieder eine stärkere Adsorption des o-Farbstoffs zu erkennen, während bei 6 J wegen der zahlreichen Zonen und der Ähnlichkeit der Farbstoffe eine Trennung nicht erkennbar war. Man sieht also vorläufig beim Vergleich der Chromatogramme der o- und m-Reihe keine klare Gesetzmässigkeit, im Gegensatz zu den Unterschieden in der Adsorption an Baumwolle.

Eindeutiger verlief der Vergleich der o-Farbstoffe unter sich und ebenso der m-Farbstoffe unter sich. Es wurden in beiden Reihen für sich paarweise Kombinationen der Disazo-, Tetrakis-azo- und Hexakis-azo-farbstoffe verglichen. Sie gaben die Reihe: (starke Adsorption) 6 Azogruppen > 4 Azogruppen > 2 Azogruppen (schwache Adsorption<sup>3)</sup>).

Dieselbe Reihenfolge bestätigt sich auch an den Farbstoffen  $\alpha$ -Naphthylamin  $\rightarrow$  J-Säure und  $\alpha$ -Naphthylamin  $\rightarrow$  J-Säure  $\rightarrow$  J-Säure; letzterer wird als Disazo-farbstoff stärker adsorbiert als der Mono-azofarbstoff. Weitere Beispiele für den Einfluss der Zahl der Azogruppen wurden bereits im Kapitel über substantive Farbstoffe und bei den Poly-J-säurefarbstoffen gegeben.

<sup>1)</sup> Proc. Royal Soc. [A] **131**, 576, 595 (1931).

<sup>2)</sup> Helv. **16**, 873 (1933).

<sup>3)</sup> Nur die Kombination o,o'-Dichlorbenzidin mit 4 J und 6 J war wegen Ähnlichkeit der Farbstoffe undeutlich.

c) Einfluss der Kupplungskomponente auf die adsorptiven Eigenschaften.

Diese Frage war früher<sup>1)</sup> in der Weise untersucht worden, dass ein und dieselbe Diazokomponente (im einen Fall Benzidin, in andern Fällen Dehydro-thiotoluidin-sulfosäure oder Amino-azobenzol-p-sulfosäure) mit 5 verschiedenen Amino-naphtol-sulfosäuren gekuppelt wurde und die erhaltenen Gruppen von je 5 isomeren Farbstoffen auf ihre Adsorption an Baumwolle und daneben auch auf ihre Diffusion geprüft wurden. Es ergaben sich dabei gewisse Unterschiede; grössere, eindeutig formulierbare Differenzen im Einfluss der verschiedenen Amino-naphtol-sulfosäuren zeigten sich aber nicht.

Trotzdem haben wir das vorhandene Farbstoffmaterial der chromatographischen Analyse unterworfen. Geprüft wurden im grossen Apparat die Farbstoffe

- Benzidin → 2 Mol S-Säure (1-Amino-8-naphtol-4-sulfosäure)
- Benzidin → 2 Mol  $\gamma$ -Säure (2-Amino-8-naphtol-6-sulfosäure)
- Benzidin → 2 Mol J-Säure (2-Amino-5-naphtol-7-sulfosäure)
- Benzidin → 2 Mol M-Säure (1-Amino-5-naphtol-7-sulfosäure)
- Benzidin → 2 Mol B-Säure (6-Amino-2-naphtol-4-sulfosäure)

Die Chromatogramme der Einzelfarbstoffe sind in der Diss. beschrieben. Die Farbstoffe wurden nun weiter zu je zweien in sämtlichen Kombinationen gemischt untersucht. Fast alle Kombinationen liessen sich gut trennen; nur der Vergleich von M- und J-Säure-farbstoff war wegen Ähnlichkeit der Farbe undeutlich. Stellt man die Resultate in einer Adsorptionsreihe zusammen, so ergibt sich:

(starke Adsorption) Benzidin mit  $\gamma$ -Säure > J-Säure > B-Säure > S-Säure = M-Säure (schwache Adsorption)<sup>2)</sup>.

Die Amino-naphtol-sulfosäuren mit  $\beta$ -ständiger Aminogruppe bewirken also stärkere Adsorption als die mit  $\alpha$ -Aminogruppe.

Hervorzuheben ist die den andern überlegene Adsorptionsaffinität des  $\gamma$ -Säure-farbstoffs; er ist der einzige, der eine feste Zone bildet, alle andern sind als Filtrate auswaschbar. Auch bei den früheren Versuchen mit Baumwolle war die Adsorption des Farbstoffs Benzidin → 2 Mol  $\gamma$ -Säure (Diaminschwarz RO) die grösste. In der Tat ist die  $\gamma$ -Säure auch bei technischen Benzidin-farbstoffen die häufigst gebrauchte Amino-naphtol-monosulfosäure.

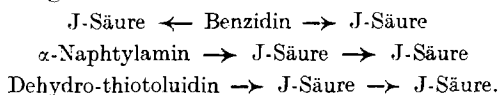
Bei den 5 Farbstoffen aus Dehydro-thiotoluidin-sulfosäure, gekuppelt mit den genannten Amino-naphtol-sulfosäuren konnte mit zwei Ausnahmen keine genügende Trennung an Aluminiumoxyd bewirkt werden; die Adsorption dieser Gruppe war durchgehend erheblich geringer als die der Benzidinfarbstoffe. Auch die Kupplung von Amino-azobenzol-p-sulfosäure mit den fünf Amino-naphtol-sulfosäuren gab kein brauchbares Ergebnis, da schon die Einzelfarbstoffe ein ziemlich kompliziertes Chromatogramm zeigten. Die obige Adsorptionsreihe gilt also vorläufig nur für die Benzidinfarbstoffe und es bleibt abzuwarten, ob die Wahl anderer Adsorptionsmittel oder einer andern Diazokomponente die Reihenfolge bestätigt.

<sup>1)</sup> P. Ruggli und A. Zimmermann, Helv. 14, 105 (1931).

<sup>2)</sup> Gemeint sind die Farbstoffe mit diesen Säuren als Kupplungskomponente.

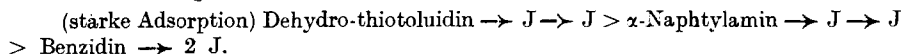
d) Existiert ein Einfluss der „Kupplungsrichtung“  
(Pfeilrichtung)?

Die in der Literatur gelegentlich zu findende Behauptung, die primären Disazo-farbstoffe  $R_2 \leftarrow R_1 \rightarrow R_3$  seien substantiv gegen Baumwolle, die sekundären Disazo-farbstoffe  $R_1 \rightarrow R_2 \rightarrow R_3$  dagegen nicht, wurde schon früher<sup>1)</sup> durch Vergleich der drei folgenden Farbstoffe widerlegt:



Der letzte Farbstoff zeigte trotz seiner „sekundären“ Struktur die grösste Affinität zur Baumwolle. Die drei Beispiele waren übrigens so gewählt, dass die Zahl der Azogruppen, ihre Molekulargewichte, ihre Atomgewichte und ihr Sulfonierungsgrad ungefähr in derselben Grösse lagen.

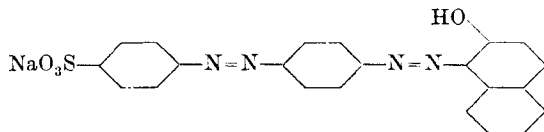
Im Chromatogramm, das hier ausnahmsweise mit einer Mischung von technischem Aluminiumoxyd (*Riedel*) und aktiviertem Aluminiumoxyd reinst (*Merck*) ausgeführt wurde, zeigte sich eine deutliche Trennung in dem Sinn:



Der Dehydro-thiotoluidin-farbstoff zeigt also auch hier das Maximum, ähnlich wie bei der Baumwolle.

e) Die Reihe des Biebricher Scharlach.

Das bekannte technische „Biebricher Scharlach“ ist ein sekundärer Disazo-farbstoff, Amino-azobenzol-disulfosäure gekuppelt mit  $\beta$ -Naphtol. Es lagen uns von einer früheren Untersuchung<sup>2)</sup> 10 Präparate vor, die sich nur durch die Zahl und Stellung der Sulfo-gruppen unterschieden (Mono- bis Penta-sulfosäuren). In dieser Gruppe von ausgesprochenen Säure-farbstoffen war nur bemerkenswert, dass ein einzelnes Individuum kolloide und substantive Eigenschaften hatte, nämlich der Farbstoff aus Amino-azobenzol-p-monosulfosäure und  $\beta$ -Naphtol



Die Lösung dieses Farbstoffs zeigte — im Gegensatz zu den andern Farbstoffen dieser Reihe — eine abnorm hohe Viscosität, ein Minimum an Diffusionsvermögen und starke Adsorption an Baumwolle. Das Chromatogramm an Aluminiumoxyd bestätigte diese Beobachtung vollkommen. Dieser Farbstoff blieb als breite rote Zone am Anfang der Adsorptionssäule haften.

<sup>1)</sup> Helv. 14, 111, 112 (1931).

<sup>2)</sup> Helv. 14, 113 (1931).

Die andern Farbstoffe wurden schwächer adsorbiert und gaben vorwiegend Filtrate. Nur der Farbstoff Amino-azobenzol-disulfosäure  $\rightarrow$   $\beta$ -Naphthol, das gewöhnliche Biebricher Scharlach, zeigte neben Filtraten eine oben haftende breite rote Zone, ähnlich wie die oben formulierte Farbstoff-p-monosulfosäure. Dies beruht sehr wahrscheinlich auf einer tatsächlichen Beimischung der Farbstoff-mono-sulfosäure, indem die als Ausgangsmaterial verwendete technische Amino-azobenzol-disulfosäure einen nennenswerten Betrag an Mono-sulfosäure enthielt, was durch chromatographische Untersuchung dieser Zwischenprodukte bestätigt wurde.

IX. Säure-farbstoffe.

Untersucht wurden zunächst die Einzelfarbstoffe:

Martiusgelb (2,4-Dinitro-1-naphthol, SL 18) . . . . .	Diffusion 26 mm <sup>1</sup> )
Naphtholgelb S (7-Sulfosäure des Martiusgelb, SL 19) . . . . .	Diffusion 33 mm
Xylen-lichtgelb 2G (Pyrazolon-farbstoff, SL 736) . . . . .	Diffusion 26 mm
Tartrazin (Pyrazolon-farbstoff, SL 737) . . . . .	Diffusion 29 mm
Orange II (Sulfanilsäure $\rightarrow$ $\beta$ -Naphthol, SL 189) . . . . .	Diffusion 25 mm
Xylenrot B (sulfoniertes Rhodamin, SL 863) . . . . .	Diffusion 25 mm
Erioglaucin supra (saurer Triphenylmethan-farbstoff, SL 769)	Diffusion 26 mm
Tuचेchtblau B (Anilin $\rightarrow$ Cleve-Säure $\rightarrow$ Phenyl-peri-säure, SL 552) . . . . .	Diffusion 12 mm
Helvetiablau (Trisulfosäure des Triphenyl-rosanilins, SL 815) .	Diffusion 8 mm
Tuचेcht-schwarz B (1-Naphtylamin-5-sulfosäure $\rightarrow$ $\alpha$ -Naphtyl- amin $\rightarrow$ Phenyl-peri-säure, SL 594) . . . . .	Diffusion 6 mm

Martiusgelb, Erioglaucin supra und Xylenrot waren im Chromatogramm durch besondere Einheitlichkeit ausgezeichnet, die meisten anderen gaben verschieden gefärbte Schichten, vorwiegend von Filtrat-Charakter. Die vier gelben Farbstoffe der obigen Reihe zeigten übrigens sehr ähnliche Eigenschaften gegenüber Aluminiumoxyd und liessen sich nicht trennen, zumal die Farben nahezu identisch sind. Als einziger Vertreter der gelben Farbstoffe wurde daher das Naphtholgelb S weiterhin verwendet.

Chromatographische Trennungen. Es wurden binäre Mischungen in sämtlichen möglichen Kombinationen chromatographiert; sie liessen sich alle sehr gut trennen. Ohne auf die einzelnen Ergebnisse hier näher einzugehen, bringen wir das gesamte Resultat in Form einer adsorptiven Reihe.

(Starke Adsorption) Tuचेcht-schwarz B  $\cong$  Tuचेchtblau B > Helvetiablau = Orange II > Naphtholgelb S > Erioglaucin supra = Xylenrot B (schwache Adsorption).

Beim Vergleich der Adsorption mit der Diffusion durch 2-proz. Gelatinegallerte (die Zahlen siehe oben zeigt sich, dass das am langsamsten diffundierende Tuचेcht-schwarz am stärksten adsorbiert wird. Schnell diffundierende Farbstoffe werden im allgemeinen weniger adsorbiert. Eine Parallelität ist aber nicht vorhanden, sondern es

<sup>1)</sup> Zum Vergleich ist die weiter unten zu erwähnende Diffusion durch 2-proz. Gelatine innerhalb 24 Stunden hier beigelegt.



zeigen sich Widersprüche; Helvetiablau und Orange II zeigen z. B. ungefähr gleiche Adsorption an Aluminiumoxyd, aber grosse Differenzen in der Diffusion, indem Orange II viel schneller diffundiert. Vermutlich wird man bei Beschränkung des Vergleichs auf bestimmte konstitutive Klassen weiter kommen.

#### *X. Andere Farbstoffklassen.*

Über andere Farbstoffklassen wurden einige Vorversuche ausgeführt, welche die prinzipielle Möglichkeit der Bearbeitung erweisen. Küpenfarbstoffe können z. B. in schwach alkalischer Hydrosulfitküpe untersucht werden und zeigen ähnliche Adsorptionserscheinungen wie neutrale Lösungen anderer Farbstoffe, wobei die Verhältnisse infolge Anwesenheit des Aluminiumoxyds allerdings komplizierter werden. Cibacet-farbstoffe (Farbstoffe für Acetat-kunstseide) liessen sich in Pyridinlösung an Aluminiumoxyd chromatographieren. Auch für Zwischenprodukte kommt die Methode in Frage. Die genannten Substanzklassen sollen weiter geprüft werden.

#### *XI. Zusammenfassung.*

1) Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die chromatographische Adsorptionsanalyse auch bei wässrigen (und pyridinischen) Lösungen der gebräuchlichen künstlichen organischen Farbstoffe als Hilfsmittel zur Untersuchung und Trennung gute Dienste leistet.

2) Die Chromatographie kann zunächst zur Prüfung von einzelnen Farbstoffen auf Reinheit oder Einheitlichkeit dienen. Technische Farbstoffe und überhaupt Farbstoffe, die nicht besonders gereinigt sind, ergeben in den meisten Fällen mehrere Zonen oder Filtrate<sup>1)</sup>, die zum Teil auf Gegenwart chemisch andersartiger Beimengungen beruhen. Gelegentlich werden ja technische Farbstoffe durch absichtliche Zusätze auf eine bestimmte Nuance eingestellt. Je grösser die Zahl der zur Darstellung erforderlichen Operationen ist, desto komplizierter hinsichtlich der Zonenzahl wird in der Regel auch das Chromatogramm (Tetrakis-azofarbstoffe!). Isoliert man den Farbstoff aus einer Zone und unterwirft ihn einer erneuten chromatographischen Adsorption, so erweist er sich als einheitlich. In dieser Hinsicht kann die Methode mit der Reinkultur von Bakterien aus einem Gemisch verglichen werden. In manchen Fällen dürfte übrigens die Zerlegbarkeit von Farbstoffen auch auf ihrer Polydispersität beruhen. Daneben soll die Methode auch zur Bestimmung der Einheitlichkeit (oder Uneinheitlichkeit) des Kupplungsortes bei der Darstellung von Azofarbstoffen benutzt werden.

3) Weiter dient die Chromatographie zur analytischen Zerlegung von Farbstoffgemischen, sofern die einzelnen Individuen Unterschiede im adsorptiven Verhalten zeigen, was meist der Fall ist.

---

<sup>1)</sup> Manchmal gilt dies auch für die nach üblichen Methoden gereinigten Farbstoffe.

4) In beiden Fällen ist die Chromatographie den bisherigen Methoden weit überlegen, sowohl der Kapillaranalyse wie der fraktionierten Färbung usw. Während bei diesen Methoden eine teilweise Überdeckung stattfindet, ist bei der chromatographischen Adsorption eine reinliche Trennung die Regel; diese beruht auf einem „Verjagen“ des einen Farbstoffs durch den andern aus seiner Adsorptionszone, wie es schon von *Tswett* angedeutet wurde. Die Trennung kann in einer grösseren Apparatur mit mehreren Gramm Farbstoff in ein bis zwei Stunden ausgeführt werden. Durch mechanische Trennung der Schichten und Elution erhält man die einzelnen Fraktionen.

5) Bei Azo-farbstoffen ist die Zahl der Azogruppen massgebend, bei Polymethin-farbstoffen die Zahl der Vinyl-gruppen; in beiden Fällen verläuft bei analogen Reihen die Adsorption symbar mit der Farbvertiefung. Bei Triphenylmethan-Farbstoffen zeigt sich bis jetzt eine gewisse Beziehung zur Grösse der Molekel. Bei der Fluorescein-Gruppe bewirkt die Einführung von Halogen eine Vergrösserung der Adsorption; Jod ist wirksamer als Brom und dieses wirksamer als Chlor.

6) In vielen Fällen ist eine ungefähre Parallelität mit der Substantivität gegenüber Baumwolle zu beobachten, doch gibt es auch bemerkenswerte Ausnahmen. Überhaupt gelten die bisherigen Beobachtungen zunächst nur für das gewählte Adsorbens.

7) Beim Vergleich der Adsorption an Aluminiumoxyd mit der Diffusionsgeschwindigkeit durch Gelatine zeigt sich nur in einzelnen Fällen eine Beziehung in dem Sinn, dass langsam diffundierende Farbstoffe in der Regel besser adsorbiert werden; von einer Parallelität kann aber nicht gesprochen werden.

8) Die bisherige Untersuchung sollte nur einen allgemeinen Überblick über das Gebiet geben. Eine genauere Untersuchung von Einzelfällen, namentlich auch nach der quantitativen Seite, ist in Aussicht genommen.

Herrn Dr. *A. Winterstein*, Basel, danken wir für einige Ratschläge und die Überlassung von Präparaten. Für Überlassung der technischen Farbstoffe danken wir bestens der *Gesellschaft für chemische Industrie*, der Firma *J. R. Geigy & Co.*, der Firma vorm. *Sandoz* und der Firma *Durand, Huguenin & Co.* in Basel.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

---

## 77. Die Identität der $\alpha$ -Scillansäure mit Allocholansäure.

11. Mitteilung über Herzglucoside<sup>1)</sup>

von A. Stoll, A. Hofmann und A. Helfenstein.

(3. IV. 35.)

### *Theoretischer Teil.*

Die katalytische Hydrierung des Anhydro-scillaridins A liefert neben dem gesättigten Lacton, dem Dekahydro-anhydro-scillaridin A, unter reduktiver Aufspaltung des Lactonrings die Dekahydro-desoxy-anhydro-scillaridin(A)säure in beträchtlicher Ausbeute<sup>2)</sup>. Wir haben diese gesättigte Carbonsäure als Scillansäure bezeichnet und auf die nahe Verwandtschaft der Scillansäure  $C_{25}H_{42}O_2$ , dem Stammkörper des Scillaridins A und der Cholansäure  $C_{24}H_{40}O_2$ , einer gesättigten Grundsubstanz von Gallensäuren, bereits hingewiesen. Es lag nahe, durch Fortsetzung der Versuche die beiden Substanzen in direkte Beziehung zueinander zu bringen.

Ungeachtet der Differenz von  $CH_2$  in den Bruttoformeln von Scillansäure und Cholansäure, auf die wir weiter unten noch eingehen werden, verglichen wir die Scillansäure zunächst mit der Cholansäure und dann mit der Allocholansäure im Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt und in der optischen Drehung sowohl der Säuren selbst wie geeigneter Ester.

Der Mischschmelzpunkt eines Scillansäurepräparates vom Schmelzpunkt  $155^\circ$  mit einem Cholansäurepräparat vom Schmelzpunkt  $161^\circ$  lag bei  $156\text{--}158^\circ$ , zeigte also keine Depression. Bei der Interpretation dieses Resultats war jedoch Vorsicht geboten, nachdem *H. Wieland*, *E. Dane* und *C. Martins*<sup>3)</sup> durch Ausmessen des Schmelzdiagramms von Cholansäure und Allocholansäure eine Molekelverbindung festgestellt hatten, deren Schmelzpunkt auf ähnlicher Höhe wie derjenige der einzelnen Säuren liegt. Die Mischschmelzpunkte der Methyl- und auch der Äthylester von Scillansäure und von Cholansäure zeigten gegenüber den Schmelzpunkten der einheitlichen Ester eine Depression von 11 bzw.  $26^\circ$ , so dass einwandfrei bewiesen war, dass Scillansäure und Cholansäure nicht identisch sind.

Interessanter fiel der Vergleich der Scillansäure mit der Allocholansäure aus. Die Eigenschaften der beiden Säuren, im besonderen ihre Schmelzpunkte und ihr optisches Drehungsvermögen wie auch die Schmelzpunkte ihrer Ester zeigten grosse Überein-

<sup>1)</sup> 10. Mitteilung: *Helv.* **18**, 401 (1935).

<sup>2)</sup> Siehe unsere 7. Mitteilung: *Helv.* **17**, 1334 (1934).

<sup>3)</sup> *Z. physiol. Ch.* **215**, 15 (1932).

stimmung, besonders als es uns möglich war, reine und namentlich einheitliche Präparate miteinander zu vergleichen. Wir haben schon früher darauf hingewiesen<sup>1)</sup>, dass die Scillansäure infolge ihrer Darstellung durch Hydrierung eines verzweigten Kohlenstoffsystems wahrscheinlich nicht einheitlich sei, sondern sich aus Stereoisomeren zusammensetze. Wir stellten durch katalytische Hydrierung von Anhydro-scillaridin A eine grössere Menge von Scillansäure her und bereiteten daraus den Methylester. Durch fraktionierte Krystallisation derselben gelang es uns, zwei Komponenten nachzuweisen und präparativ herzustellen. Von den daraus zurückgewonnenen Säuren konnte die eine, die wir als  $\alpha$ -Scillansäure bezeichnen, in vollkommen einheitlicher Form vom Schmelzpunkt 172—173° und der optischen Drehung  $[\alpha]_D^{20} = +22,5^\circ$  (1-proz. Lösung in Dioxan) gewonnen werden. Die  $\beta$ -Scillansäure, die aus der andern Methylesterfraktion gewonnen wurde und die uns hier weniger interessiert, schmolz, beiläufig bemerkt, bei 143—145° und ergab in etwa 2-proz. Dioxanlösung  $[\alpha]_D^{20} = +19,1^\circ$ .

Ein noch bestehender Unterschied in der Krystallisation von  $\alpha$ -Scillansäure und Allocholansäure verschwand, als es uns gelang, auch die letztere Säure durch Reinigung über den Propylester zu grosser Reinheit zu bringen. Es herrschte somit Gleichheit sowohl in Bezug auf die Schmelzpunkte der reinsten Präparate wie auch in ihrer optischen Drehung und in ihrer Krystallform. Die nunmehr bestimmten Mischschmelzpunkte von  $\alpha$ -Scillansäure und Allocholansäure sowie ihrer zugehörigen Methyl- und Propylester zeigten keine Depression. Die Identität der  $\alpha$ -Scillansäure mit der Allocholansäure ist damit einwandfrei bewiesen.

Unsere Präparate von  $\alpha$ -Scillansäure und von Allocholansäure besitzen gegenüber den von *H. Wieland*<sup>2)</sup> für Allocholansäure gemachten Angaben einen um 2° erhöhten Schmelzpunkt, der zeigt, dass noch eine weitere Reinigung durch fraktionierte Krystallisation der Ester möglich war. Die folgende Tabelle fasst die Eigenschaften unserer Allocholansäure und der Allocholansäure von *Wieland* wie auch der Cholansäure übersichtlich zusammen. Die Abbildung I der Tafel zeigt die prächtigen, stumpfwinklig abgeschnittenen Prismen der  $\alpha$ -Scillansäure; in Abbildung 2 sind die Krystalle der damit identischen Allocholansäure und zwar eines Präparates, das aus Schweinegalle über *Hyo-desoxycholsäure*<sup>3)</sup> dargestellt und schliesslich über den Propylester<sup>4)</sup> gereinigt worden ist, wiedergegeben. Die Abbildungen 3 und 4 zeigen den Methyl- und den Propylester der  $\alpha$ -Scillansäure.

<sup>1)</sup> *Helv.* **17**, 1338 (1934).

<sup>2)</sup> *Z. physiol. Ch.* **215**, 15 (1932).

<sup>3)</sup> *A. Windaus und Bohne A.* **433**, 281 (1923); *H. Wieland, Dane und Martius, Z. physiol. Ch.* **215**, 18 (1933).

<sup>4)</sup> *Ebenda*, S. 20.

Tabelle 1.

Substanz	Schmelzpunkt	$[\alpha]_D^{20}$	Schmelzpunkt des Methylesters	Schmelzpunkt des Propylesters
Allocholansäure <sup>1)</sup> ( $\alpha$ -Scillansäure) . . . . .	172—173 <sup>0</sup>	+ 22,5 <sup>0</sup> in Dioxan	94 <sup>0</sup>	104 <sup>0</sup>
Allocholansäure (aus Hydrodesoxycholsäure) . . .	170 <sup>0 2)</sup>	+ 22,2 <sup>0 2)</sup> i. Chloroform + 22,5 <sup>0 1)</sup> in Dioxan	90—91 <sup>0 3)</sup> 93—94 <sup>0 1)</sup>	103—104 <sup>0 2)</sup>
Cholansäure . . . . .	165 <sup>0 2)</sup> 167—168 <sup>0 1)</sup>	+ 21,7 <sup>0 4)</sup> i. Chloroform	86 <sup>0 3)</sup>	56—57 <sup>0 3)</sup>

In unsern bisherigen Arbeiten haben wir die Formeln von Scillaridin A und seiner Derivate mit 25 Kohlenstoffatomen geschrieben, weil viele Analysen besser dafür stimmten und da uns die höhern Kohlenstoffwerte als die richtigeren erscheinen mussten. In der Chemie der Gallensäuren haben sich indessen Bruttoformeln der Grundkörper mit 24 Kohlenstoffatomen bewährt. Die neu ausgeführten Analysen dieser Arbeit gestatten wegen ihrer verhältnismässig kleinen Anzahl an nur wenigen Substanzen keine Entscheidung über die wichtige und schwierige Frage, ob infolge der Identifizierung von  $\alpha$ -Scillansäure mit Allocholansäure nunmehr die Formeln des Scillaridins und seiner Derivate oder diejenigen der Gallensäuren und ihrer Abkömmlinge zu ändern sind. Das Problem wird durch eine eingehende analytische Untersuchung dafür besonders geeigneter Derivate aus beiden Reihen weiter untersucht und die Entscheidung muss bis zum Abschluss dieser Arbeit zurückgestellt werden.

Durch die Identifizierung der  $\alpha$ -Scillansäure mit Allocholansäure sind Scillaridin A und das Glucosid Scillaren A strukturell verknüpft worden mit den Gallensäuren und Sterinen, die durch die zahlreichen Arbeiten von A. Windaus, H. Wieland und vielen andern eingehend erforscht worden sind. Die heute gebräuchliche Strukturformel I der Cholansäure und Allocholansäure, die sich nur durch die verschiedene sterische Anordnung am Kohlenstoffatom 5 unterscheiden, ermöglicht die Diskussion von Scillaridin A- und Scillaren A-Formeln, die von diesem Kohlenstoffgerüst abgeleitet sind, wobei wir unserer Betrachtung zunächst die Bruttoformel mit 24 Kohlenstoffatomen zugrunde legen.

<sup>1)</sup> Experimenteller Teil dieser Arbeit.

<sup>2)</sup> H. Wieland, E. Dane und C. Martius, Z. physiol. Ch. 215, 15 (1933).

<sup>3)</sup> A. Windaus und A. Bohne, A. 433, 286 (1923).

<sup>4)</sup> H. Wieland und E. Boersch, Z. physiol. Ch. 106, 198 (1919).

Tafel I.



Fig. 1.  
 $\alpha$ -Scillansäure (Allocholansäure) aus Eisessig.



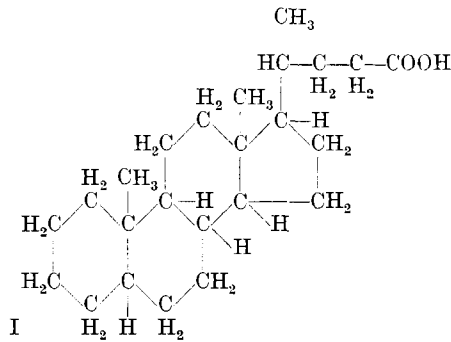
Fig. 2.  
Allocholansäure aus Eisessig.



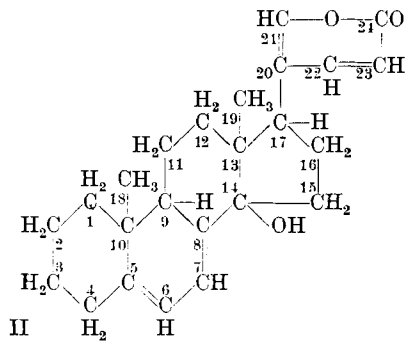
Fig. 3.  
 $\alpha$ -Scillansäure-(Allocholansäure-)methylester aus Methylalkohol (ca. 3-fache Vergrößerung).



Fig. 4.  
 $\alpha$ -Scillansäure-(Allocholansäure-)propylester aus Propylalkohol (ca. 3-fache Vergrößerung).



In der Formel II ist ein Strukturbild für Scillaridin A zur Diskussion gestellt, das sich von der Formel I der Allocholansäure ableitet. Für die Lage der Doppelbindungen, des tertiären Hydroxyls und des Lactonrings wie auch die Konstitution des letztern waren folgende Gesichtspunkte wegleitend:



Die Lage des Lactonrings an C<sub>17</sub> sowie die Carbonylgruppe C<sub>24</sub> sind durch die Darstellung der Allocholansäure bzw. der damit identischen  $\alpha$ -Scillansäure aus Anhydro-scillaridin A sichergestellt. Für die Grösse des Lactonrings als 5- oder 6-gliedriger Ring sprechen besonders die Tatsachen, dass er sich bei der Lactontitration leicht öffnen lässt und dass auch eine Schliessung desselben zu der ursprünglichen Form gelungen ist. Der Anhydro-scillaridin(A)säuremethylester geht nach dem Verseifen in ursprüngliches Anhydro-scillaridin A über<sup>1)</sup>.

Der Anhydro-scillaridin(A)säure-methylester, der nur ein freies Hydroxyl besitzt, zeigt ausgesprochen saure Eigenschaften, was uns früher veranlasste, diese OH-Gruppe als phenolisches Hydroxyl zu bezeichnen<sup>2)</sup>. Phenolisch kann es, nach dem, was wir über das Kohlenstoffgerüst des Anhydro-scillaridins heute wissen, nicht sein, es muss aber an einer Äthylenlücke liegen. In unserem Falle besteht

<sup>1)</sup> Helv. 17, 647 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 652 (1934).

diese Möglichkeit für einen Lacton-6-Ring nur beim Kohlenstoffatom 21. In der Formel II ist daher der Lactonring von C<sub>20</sub> über C<sub>22</sub>, C<sub>23</sub> und C<sub>24</sub> nach C<sub>21</sub> formuliert und eine Doppelbindung von C<sub>20</sub> nach C<sub>21</sub> gelegt. Für diese Annahme spricht auch die beobachtete reduktive Aufspaltung des Lactonrings bei der katalytischen Hydrierung<sup>1)</sup>.

Eine weitere Doppelbindung des Scillaridins A und des Scillarens A wird ebenfalls in den Lactonring verlegt, um die strukturelle Analogie des Scillaridins A mit Cumarin zum Ausdruck zu bringen, die in gleichartigem Verhalten bei der Aufspaltung mit Alkalien experimentell belegt worden ist<sup>2)</sup>.

Zur Erklärung des Absorptionsmaximums der sehr ähnlichen Spektren von Scillaren A und Scillaridin A im Ultraviolett<sup>3)</sup>, sollten schon im Glucosid 3 Doppelbindungen konjugiert sein, da die Lage der Maxima etwa derjenigen der Oktatriensäure entspricht. Es ist aber nicht möglich, in Formel II zwei weitere Doppelbindungen in Konjugation zur Äthylenlücke zwischen C<sub>20</sub> und C<sub>21</sub> konjugiert anzuordnen, da diese Schreibweise zur Annahme eines Cyclopentadienderivates führen würde. Erfahrungsgemäss besitzen jedoch diese Substanzen grosse Tendenz zur Polymerisierung sowie zur Öffnung des Ringes unter Einwirkung von Säuren und Alkalien. Scillaren A und Scillaridin A zeigen solche Eigenschaften nicht und wir sehen uns genötigt, auf die Formulierung von 3 konjugierten Doppelbindungen im Scillaridin A und im Scillaren A zu verzichten. Die Ähnlichkeit der Ultraviolett-Absorption der beiden Stoffe mit der Oktatriensäure könnte immerhin bedingt sein durch die Lage von 2 Kohlenstoffdoppelbindungen in einem Lactonring oder durch die Verknüpfung desselben mit einem grossen, teilweise ungesättigten Komplex.

Für die beiden verbleibenden Doppelbindungen des Scillaridins A wählen wir die Anordnung, C<sub>5</sub>—C<sub>6</sub> und C<sub>7</sub>—C<sub>8</sub>, die nach *Windaus*<sup>4)</sup> für zwei Doppelbindungen des Ergosterins angenommen wird. Die Ähnlichkeit von Scillaridin A und Ergosterin bei der *Rosenheim*'schen Farbreaktion mit Trichloressigsäure<sup>5)</sup> legt diese Formulierung, die allerdings experimentell noch besser gestützt werden muss, nahe.

Die freie Hydroxylgruppe des Scillaridins A wird nach C<sub>14</sub> verlegt. Nur diese Stelle ermöglicht die Bildung des so äusserst beständigen Oxydrings der Isoverbindungen<sup>6)</sup> als Sechs-Ring und erklärt gleichzeitig die beobachtete Nichtacylierbarkeit des Hydroxyls und den leichten Übergang in Anhydro-scillaridin A<sup>7)</sup> unter Bildung einer Doppelbindung durch Austritt des tertiär angenommenen Hydroxyls.

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. **17**, 1337 (1934) und W. A. Jacobs und Scott, J. Biol. Chem. **87**, 601 (1930) und **93**, 139 (1931).

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 641 (1934).

<sup>5)</sup> Helv. **18**, 407 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. **18**, 406 (1935).

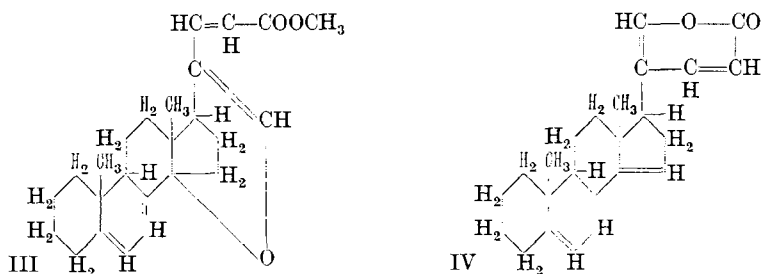
<sup>6)</sup> Helv. **17**, 641 (1934).

<sup>4)</sup> A. **510**, 248 (1934).

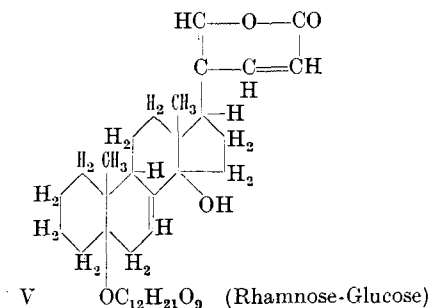
<sup>7)</sup> Helv. **16**, 718 (1933).



Auf Grund dieser Überlegungen ergibt sich für den Iso-scillaridin-(A)säure-methylester<sup>1)</sup> die Formel III, die unter Weglassung der C-Atome im hydrierten Pentano-phenanthrenrest geschrieben ist. Anhydro-scillaridin A müsste dann entsprechend durch Formel IV charakterisiert werden.



Bei der Festsetzung der Lage des Zuckerrests im Scillaren A muss berücksichtigt werden, dass bei der Abspaltung der Scillabiose, die mit der Bildung einer neuen Doppelbindung einhergeht, keine wesentliche Verschiebung des Absorptionsspektrums im Ultraviolett eintritt<sup>2)</sup>. Ferner muss die ausserordentliche Zunahme der Haftfestigkeit des Zuckers durch die vollständige Hydrierung des Scillarens A<sup>3)</sup> verständlich gemacht werden. Die Verlegung der Verknüpfungsstelle von Zucker und Aglucon nach dem tertiären Kohlenstoffatom 5 in die unmittelbare Nachbarschaft der Doppelbindung C<sub>7</sub>=C<sub>8</sub>, entsprechend der Formel V, trägt diesen Argumenten Rechnung. Ob auch der geringe Unterschied im Absorptionsspektrum von Scillaren A und Scillaridin A durch unsere Annahme befriedigend erklärt ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben.



Die vorstehenden Ausführungen diskutieren eine Formel (II) von Scillaridin A, die sich auf die heute gebräuchliche Allocholan-säure-Formel I stützt und den bisherigen Ergebnissen der Unter-

<sup>1)</sup> Helv. **17**, 649 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **18**, 406 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. **18**, 405 (1935).

suchung von Scillaridin A Rechnung trägt<sup>1)</sup>. Es bleibt einer weitem experimentellen Bearbeitung des Scilla-aglucons vorbehalten, die einzelnen Punkte der Struktur zu erhärten oder abzuändern.

Inzwischen werden wohl auch Unsicherheiten der Allocholansäure-Formel I, die zwar durch sehr zahlreiche Experimentalarbeiten gestützt ist, geklärt sein, so beispielsweise die in der Literatur immer wieder besprochenen Fragen, ob die Methylgruppe von C<sub>13</sub> nach C<sub>14</sub> zu verlegen und ob der Kohlenstoffring D sechsgliedrig oder wie bisher fünfgliedrig zu schreiben sei. Andererseits dürfte die begonnene analytische Bearbeitung die endgültige Entscheidung über die Formel mit 24 oder mit 25 Kohlenstoffatomen liefern. Unsere bisherigen experimentellen Befunde würden mit einer Verlegung des Hydroxyls von C<sub>14</sub> nach C<sub>13</sub> oder mit der Erweiterung des Fünf-Rings zum Sechs-Ring nicht im Widerspruch stehen.

Die erwähnten Einschränkungen bezüglich der Bruttoformel und der Formulierung des Grundskeletts sowie Unsicherheiten in der Anordnung struktureller Details bestehen auch für die Strukturformeln des Strophanthidins und der ähnlich gebauten Aglucone, die *G. A. R. Kon*<sup>2)</sup> und *R. Tschesche*<sup>3)</sup> aufgestellt haben. Durch den Abbau des Uzarigenins zur Ätio-allocholansäure unter Eliminierung von drei Kohlenstoffatomen hat *R. Tschesche*<sup>4)</sup> den Zusammenhang zwischen den erwähnten Agluconen der Herzglucoside und den Gallensäuren bewiesen. Eine analoge Verknüpfung des Digitoxigenins mit Ätio-cholansäure ist gleichzeitig *W. A. Jacobs* und *R. C. Elderfield*<sup>5)</sup> gelungen und hat zur Aufstellung identischer Strukturformeln geführt. Aus dem Ergebnis dieser Abbaureaktionen und aus der direkten Reduktion des Anhydro-scillaridins A zu Allocholansäure ergibt sich für Scillaridin A als prinzipieller, feststehender Unterschied gegen die übrigen Aglucone der Mehrzahl von 1 Kohlenstoffatom in der zum Lactonring geschlossenen Seitenkette. Weitere unterscheidende Merkmale, wie die 3 Doppelbindungen, die Scil-

---

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: In einer soeben erschienenen Abhandlung (A. 517, 22 (1935)) haben *H. Wieland* und *G. Hesse* Strukturformeln für Derivate des Bufotalins vorgeschlagen, die in der Lage und Grösse des Lactonrings sowie im Kohlenstoffskelett grosse Ähnlichkeit mit den hier besprochenen Formeln des Scillaridins A respektive des Iso-scillaridin(A)säure-methylesters aufweisen. Die Möglichkeit eines direkten Vergleichs von Derivaten des Scillaridins A mit solchen des Bufotalins erscheint daher gegeben. Die gesättigte Stammsäure des Bufotalins, die Iso-bufocholansäure, weicht jedoch in ihren Eigenschaften nach *H. Wieland, Hesse* und *Meyer* (A. 493, 272 (1932)) von allen bekannten Grundkörpern der Gallensäuren beträchtlich ab, sodass der Beweis für eine identische Struktur des Kohlenstoffgerüsts des Bufotalins und der Gallensäuren noch aussteht.

<sup>2)</sup> J. Soc. Ch. Ind. 53, 593 und 956 (1934).

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. 229, 219 (1934).

<sup>4)</sup> Ebenda und B. 68, 7 (1935).

<sup>5)</sup> Science 80, 434 (1934) und J. Biol. Chem. 108, 497 (1935).

laridin A mehr besitzt, müssen auf ihre Lage noch genauer untersucht werden.

Als feststehendes Ergebnis der vorliegenden Arbeit können wir zusammenfassen, dass es uns ohne Eingriff in das Kohlenstoffgerüst des Scillaridins bzw. des Anhydro-scillaridins durch katalytische Absättigung mit Wasserstoff, reduktive Aufspaltung des Lactonrings und geeignete Fraktionierung der stereoisomeren Säuren gelang, die  $\alpha$ -Scillansäure zu isolieren und ihre Identität mit der Allocholansäure nachzuweisen. Der längst vermutete enge Zusammenhang zwischen dem Scilla-aglucon, dem Hauptbestandteil eines pflanzlichen Herzgiftes, mit den Gallensäuren und daher auch mit der grossen Klasse tierischer und pflanzlicher Sterine ist damit auf kürzestem Wege bewiesen.

### Experimenteller Teil.

#### 1. Die Darstellung von Scillansäure.

Die Gewinnung des Anhydro-scillaridins. Zu der vorliegenden Untersuchung wurden für die Gewinnung von Scillansäure 16 g Anhydro-scillaridin A der katalytischen Hydrierung unterworfen. Von den beiden für die Darstellung des Anhydro-scillaridins A aus Scillaridin A angegebenen Methoden<sup>1)</sup> hat sich die Wasserabspaltung durch Hochvakuum-Sublimation besser bewährt als die Anhydrierung mit alkoholischer Salzsäure, nachdem die optimalen Bedingungen für die Sublimation ermittelt worden waren.

Wir erhitzen das fein gepulverte Scillaridin A in einem Revolver-Exsikkator von etwa 5 cm Rohrdurchmesser im Luftbad auf 150 bis 160° bei einem Vakuum von 0,01 mm Hg. Dabei sublimierte das Anhydro-scillaridin A in einer Ausbeute von 50—70% an die obere Gefässwand. Zur weiteren Reinigung wurde es noch einmal umkrystallisiert, indem man eine konzentrierte Lösung in Chloroform mit Methylalkohol verdünnte, wobei sich das Anhydro-scillaridin A sofort in fast farblosen, derben, langen Prismen abschied.

Die Hydrierung des Anhydro-scillaridins erfolgte, wie wir früher<sup>2)</sup> beschrieben haben, unter Verwendung des Platinoxyd-Katalysators von *Adams* und *Shriner* in Eisessig-Lösung. Da es sich in der vorliegenden Arbeit um präparative Versuche handelt, haben wir auf die genaue Messung des Wasserstoffverbrauches verzichtet und den Katalysator nicht vorhydriert, sondern das Platinoxyd von Anfang an mit dem Substrat zusammen mit Wasserstoff behandelt. Man kommt so mit einer bedeutend kleineren Menge Katalysator aus. Das folgende Beispiel zeigt einen präparativen Versuchs-Ansatz:

<sup>1)</sup> Helv. 16, 732 (1933).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 1348 (1934).

4 g Anhydroscillaridin A wurden zusammen mit 0,4 g frisch hergestelltem Platin-oxyd-katalysator  $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  in 150 cm<sup>3</sup> Eisessig bei 20° mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 80 Minuten war Sättigung eingetreten. Es waren insgesamt 1610 cm<sup>3</sup> Wasserstoff unter Normalbedingungen aufgenommen worden.

Wie einleitend bereits erwähnt wurde<sup>1)</sup>, besteht das Produkt der katalytischen Hydrierung von Anhydro-scillaridin A aus einem neutralen und einem sauren Anteil. Ersterer stellt das durch Absättigung der fünf Doppelbindungen aus Anhydro-scillaridin A hervorgegangene Lacton dar. Der saure Anteil ist durch Aufhydrierung des Lactourings entstanden, die neben der Absättigung der 5 Doppelbindungen vor sich ging.

Die Zerlegung des Hydrierungsproduktes in die beiden Komponenten erfolgte durch Abdampfen des Eisessigs im Vakuum, Auflösen des öligen Rohproduktes in 160 cm<sup>3</sup> Essigester und Ausziehen des sauren Anteils durch dreimaliges Ausschütteln mit je 160 cm<sup>3</sup> 2,5-proz. Sodalösung. Nach Wiederansäuern des Sodaextraktes mit Eisessig führten wir die freigemachte Säure in neuen Essigester über, worauf wir die Reinigung über die sodaalkalische Lösung noch zweimal wiederholten. Zur Entfernung anorganischer Verunreinigungen wurde die Essigesterlösung noch mit verdünnter Salzsäure und dann mehrere Male mit Wasser durchgeschüttelt. Beim Abdampfen des Essigesters krystallisierte die Säure in feinen zu Büscheln vereinigten Nadelchen. Die Ausbeute aus 4 g Anhydro-scillaridin A betrug 2,1 g Roh-Scillansäure.

Die den neutralen Anteil enthaltenden Essigesterlösungen lieferten nach dem Abdampfen 1,7 g gesättigtes Lacton (Decahydro-anhydro-scillaridin A).

Die Reinigung der Scillansäure. Als Lösungsmittel zum Umkrystallisieren der Rohscillansäure hat sich Eisessig am besten bewährt. Methyl- oder Äthylalkohol, die für diesen Zweck auch in Frage kommen, sind nicht geeignet, weil sich die Säure daraus leicht gallertig abscheidet. Unter Verwendung von Alkohol zum Umkrystallisieren ist es uns früher<sup>2)</sup> denn auch nicht gelungen, den Schmelzpunkt der Scillansäure, die wir damals nur in kleinen Mengen herstellten, über 154° zu steigern.

7 g Roh-Scillansäure wurden in 50 cm<sup>3</sup> heissem Eisessig gelöst. Beim Erkalten schied sich die Substanz in feinen zu Büscheln vereinigten Nadelchen ab. Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmolz die Spitzenfraktion, 2,8 g, bei 148—152°<sup>3)</sup>. Nach 6-maligem Umkrystallisieren liess sich der Schmelzpunkt 165—166° nicht mehr er-

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1334 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 1349 (1934).

<sup>3)</sup> Sämtliche Schmelzpunkte der vorliegenden Arbeit sind korrigiert, indem sie im Roth'schen Apparat nach den Angaben von A. W. van der Haar (Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der Monosaccharide und Aldehydsäuren, Berlin 1920) bestimmt wurden.

höhen. Ausbeute an 8-mal umkrystallisierten zu Büscheln vereinigten Spiessen 0,9 g. Bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion (2 mg in 2 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid/Schwefelsäure) gab die Substanz eine schwache Rosafärbung. Wir hielten diese so oft umkrystallisierte Säure anfangs für einheitlich und verglichen sie mit Cholan- und Allocholansäure. Sowohl mit reiner Cholan-säure vom Schmelzpunkt 167° als auch mit Allocholansäure vom Schmelzpunkt 171° gab indessen unsere Scillansäure vom Schmelzpunkt 165—166° beim Mischen eine deutliche Depression.

2. *Die Zerlegung der Scillansäure in die Komponenten  $\alpha$  und  $\beta$ .*

Während die freie Säure vom Schmelzpunkt 165—166° einen durchaus einheitlichen Eindruck machte, zeigte sich beim Umkrystallisieren des aus ihr bereiteten Methylesters, dass mindestens zwei Komponenten vorlagen.

Veresterung der Scillansäure. Zur Darstellung des Methylesters wurde Scillansäure vom Schmelzpunkt 165—166° mit frisch bereiteter ätherischer Diazomethanlösung übergossen. Unter stürmischer Stickstoffentwicklung ging die Substanz in Lösung. Der nach dem Abdampfen des Äthers verbleibende krystallisierte Rückstand wurde in der ungefähr 80-fachen Menge heissem Methylalkohol gelöst. Beim Stehen über Nacht krystallisierte ein Teil des Esters in schönen 1—2 cm langen Nadeln aus. Diese Fraktion schmolz bei 93°; durch weiteres Umkrystallisieren aus Methylalkohol stieg der Schmelzpunkt nur bis 94°.

Nach dem Abtrennen der langen Krystallnadeln schied die Mutterlauge beim Einengen eine zweite Fraktion des Methylesters in zu Büscheln vereinigten feinen Nadelchen aus. Dieser Teil schmolz bei 70—72°. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol liess sich der Schmelzpunkt nicht höher als auf 72—74° steigern.

$\alpha$ -Scillansäure-methylester (Allocholansäure-methylester) krystallisiert aus Methylalkohol in langen, dünnen Prismen (Fig. 3 der Tafel) vom Schmelzpunkt 94°. Bei der *Liebermann'schen* Farbreaktion mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure (2 mg Substanz in 2 cm<sup>3</sup>) blieb das Reagens farblos. Der Misch-Schmelzpunkt mit Allocholansäure-methylester vom Schmelzpunkt 93—94° zeigte keine Depression.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 27° getrocknet. 3,911; 3,612 mg Subst. gaben 11,47; 10,59 mg CO<sub>2</sub> und 3,93; 3,62 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 80,14	H 11,31%
C <sub>26</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 80,34	„ 11,42%
	Gef. „ 80,02; 79,96	„ 11,25; 11,21%

$\beta$ -Scillansäure-methylester krystallisiert aus Methylalkohol in feinen Nadelbüscheln vom Smp. 72—74°. Mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure gab die Substanz keine Färbung (2 mg/2 cm<sup>3</sup>).

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 27° getrocknet.  
3,896; 3,898 mg Subst. gaben 11,47; 11,465 mg CO<sub>2</sub> und 3,96; 3,94 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 80,14	H 11,31%
C <sub>26</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 80,34	„ 11,42%
	Gef. „ 80,29; 80,08	„ 11,38; 11,31%

Zur Darstellung des Propylesters, der nach A. Windaus<sup>1)</sup> für die Charakterisierung von Cholansäuren besonders geeignet ist, kochten wir Scillansäure vom Smp. 165—166° in der 12-fachen Menge Propylalkohol, der etwas konz. Schwefelsäure enthielt, 1 Stunde lang unter Rückfluss. Nach dem Erkalten schied sich ungefähr ein Drittel der eingesetzten Scillansäure als Propylester in krystallisierter Form ab. Umkrystallisieren aus Propylalkohol lieferte den Propylester in klaren derben Spiessen, die zuletzt einen Smp. von 104° aufwiesen.

Der in der Mutterlauge verbleibende Anteil des Esters, der die  $\beta$ -Scillansäure enthielt, scheint sehr leicht löslich zu sein und konnte nicht in sauber krystallisierte Form gebracht werden.

Der  $\alpha$ -Scillansäure-propylester (Allocholangsäure-propylester) scheidet sich aus Propylalkohol in derben, klaren Spiessen (Fig. 4 der Tafel) ab, welche die Liebermann'sche Farbreaktion nicht zeigen und bei 104° schmelzen. Der Misch-Schmelzpunkt mit Allocholansäure-propylester vom Smp. 103—104° wies keine Depression auf.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde bei Raumtemperatur im Hochvakuum getrocknet.

3,880; 3,777 mg Subst. gaben 11,43; 11,145 mg CO<sub>2</sub> und 4,00; 3,87 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 80,53	H 11,52%
C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 80,70	„ 11,62%
	Gef. „ 80,34; 80,46	„ 11,54; 11,47%

Darstellung von reiner  $\alpha$ - und  $\beta$ -Scillansäure durch Verseifen der Methylester. Um Material zu gewinnen, sammelten wir die bei der fraktionierten Krystallisation der rohen Scillansäure anfallenden Mutterlaugepräparate und führten sie in der oben mitgeteilten Weise mit Diazomethan in den Methylester über. Durch fraktionierte Krystallisation aus Methylalkohol teilten wir das Produkt in seine Komponenten auf und erhielten aus 2,9 g Methylestergemisch vom Smp. 65—75° 0,9 g reinsten  $\alpha$ -Scillansäure-methylester vom Smp. 94° und 0,65 g  $\beta$ -Scillansäure-methylester vom Smp. 72—74°.

Zur Gewinnung von  $\alpha$ -Scillansäure aus dem Methylester wurden 0,7 g Ester in 400 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, heiss mit 50 cm<sup>3</sup> wässriger

<sup>1)</sup> A. 433, 285 (1923).

n. Natronlauge versetzt und 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt und 15 Minuten weiter gekocht. Nach dem Abdampfen des Alkohols zersetzte man das Natriumsalz in der wässrigen Suspension mit Essigsäure und schüttelte die freigemachte Scillansäure mit Essigester aus. Zur Reinigung führten wir die Substanz noch zweimal aus Essigester durch Ausschütteln mit wässriger Sodalösung in das Natriumsalz über. Dann wurde die  $\alpha$ -Scillansäure in Äther aufgenommen und diese Lösung mit verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser gründlich ausgewaschen. Beim Abdampfen des Äthers krystallisierte die Säure in dünnen Blättchen.

Die  $\alpha$ -Scillansäure (Allocholansäure) schied sich beim Umkrystallisieren aus Eisessig in klaren, gerade begrenzten, langen dünnen, stumpfwinklig abgeschrägten Prismen (Fig. 1 der Tafel) aus, die im Kapillarrohr bei 172—173° schmolzen. Der Misch-Schmelzpunkt mit Allocholansäure vom Smp. 171° lag bei 171—172°. Die  $\alpha$ -Scillansäure ist in Äther sehr leicht, in heissem Eisessig leicht, in kaltem Eisessig und in Alkohol mässig löslich. Mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure gibt sie keine Färbung.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet  
4,190; 4,034 mg Subst. gaben 12,30; 11,845 mg CO<sub>2</sub> und 4,21; 4,045 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 79,93	H 11,19%
C <sub>23</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 80,14	„ 11,31%
	Gef. „ 80,08; 80,08	„ 11,24; 11,22%

Polarisation: 0,100 g Subst. zu 10,0 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst drehten im 1 dm-Rohr bei 20° um 0,255° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 22,5^\circ.$$

Titration: 0,1728 g  $\alpha$ -Scillansäure, gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Alkohol, verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 4,90 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH, f. 0,996.

C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. Äquiv.-Gew. 374
C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ „ 360
	Gef. „ „ 354

Die  $\beta$ -Scillansäure. Die Verseifung von reinem  $\beta$ -Scillansäure-methylester zur  $\beta$ -Scillansäure erfolgt gleicherweise wie bei der  $\alpha$ -Komponente. Die rohe Säure wurde ebenfalls über das Natriumsalz gereinigt und zuletzt aus mit verdünnter Säure gut gewaschener ätherischer Lösung abgeschieden.

Die  $\beta$ -Scillansäure schied sich beim Umkrystallisieren aus Eisessig in blättrigen Krystallen ab, die keine geraden Begrenzungsflächen zeigten. Es ist nicht ausgeschlossen, dass unsere  $\beta$ -Scillansäure noch nicht einheitlich ist, sondern ein Gemisch von Stereoisomeren darstellt. Unser Präparat besitzt dieselben Löslichkeits-eigenschaften wie  $\alpha$ -Scillansäure. Die Säure schmilzt im Kapillarrohr bei 143—145°. Bei der *Liebermann*'schen Farbreaktion blieb das Reagens farblos.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. 3,796; 3,839 mg Subst. gaben 11,13; 11,46 mg CO<sub>2</sub> und 3,81; 3,93 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 79,93	H 11,19%
C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 80,14	„ 11,31%
	Gef. „ 79,97; 80,16	„ 11,23; 11,28

Polarisation: 0,194 g Subst. zu 10,0 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst drehten im 1 dm-Rohr bei 20° um 0,37° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 19,1^{\circ}.$$

Titration: 0,100 g  $\beta$ -Scillansäure verbrauchten gelöst in 15 cm<sup>3</sup> Alkohol mit Phenolphthalein als Indikator 2,78 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH (f. = 1,01).

C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Ber. Mol.-Gew. 360
C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. Mol.-Gew. 374
Gef. „	„ 356

### 3. Darstellung von Allocholansäure<sup>1)</sup>.

Für die Gewinnung dieser Säure befolgten wir die Vorschrift von *A. Windaus* und *Bohne*<sup>2)</sup>, die von Hyo-desoxycholsäure (3,6-Dioxy-allocholansäure) ausgeht. Letztere wurde nach der neuerdings von *H. Wieland* und *W. Gumlich*<sup>3)</sup> angegebenen vereinfachten Methode aus Schweinegalle dargestellt, welche die umständliche und zeitraubende Isolierung der  $\alpha$ -Glyko-hyo-desoxycholsäure umgeht. Die Hyo-desoxycholsäure wird mit Chromsäure zur Dehydro-hyo-desoxycholsäure (3,6-Diketo-allocholansäure) oxydiert und diese nach *Clemmensen* mittels amalgamiertem Zink zur Allocholansäure reduziert.

Entgegen den Angaben von *H. Windaus* und *Bohne* schmolz unsere Dehydro-hyo-desoxycholsäure bei 174—176°, während die genannten Autoren einen Smp. von 161,5—162° angeben.

Die Darstellung einheitlicher Substanzen ist in der Klasse dieser Verbindungen mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden. Die ersten Präparate von Allocholansäure von *A. Windaus* und *Bohne* schmolzen bei 162°. Nach *H. Wieland* und *G. Hesse*<sup>4)</sup> kann der Schmelzpunkt durch wiederholte Krystallisation aus Eisessig nicht über 164—165° gebracht werden. Diese Autoren reinigten die Säure daher noch durch Destillation im Hochvakuum, wobei der Schmelzpunkt auf 167—168° anstieg. Der aus dieser Säure dargestellte Propylester schmolz bei 103—104° und lieferte bei der Verseifung eine Säure, die, abermals destilliert und aus Eisessig umkrystallisiert, einen konstanten Schmelzpunkt von 170° aufwies.

Auf einfacherem Wege, nämlich allein durch wiederholtes, sorgfältiges Umkrystallisieren aus Eisessig, gelang es uns, ein Präparat vom Smp. 170—171° zu erhalten. Auch *L. Ruzicka*<sup>5)</sup> gibt an, dass

<sup>1)</sup> Diese Substanz wurde in unserem Laboratorium von Herrn Dr. *Peyer* dargestellt, und wir danken ihm dafür auch an dieser Stelle bestens.

<sup>2)</sup> A. 433, 281 (1923).

<sup>4)</sup> Z. physiol. Ch. 215, 20 (1933).

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. 215, 13 (1933).

<sup>5)</sup> Helv. 18, 68 (1935).



er den Schmelzpunkt seiner durch Oxydation von Cholestan mit Chromsäure erhaltenen Allocholansäure durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig auf 169—170° bringen konnte.

Unsere Allocholansäure vom Smp. 170—171° krystallisierte aus Eisessig zunächst in dünnen zugespitzten Blättchen, die keine geradlinigen Begrenzungsflächen aufwiesen. Wir reinigten die Substanz weiter, indem wir sie in den Propylester überführten und diesen mehrere Male aus Propylalkohol umkrystallisierten. Durch Verseifen des Esters nach der Methode, die beim  $\alpha$ -Scillansäure-methylester beschrieben wurde, und Reinigung durch zweimalige Fällung als Natriumsalz aus der Essigesterlösung liess sich ein Allocholansäurepräparat gewinnen, das nunmehr aus Eisessig zum grössten Teil in geradlinig begrenzten, flachen Prismen, wie sie Fig. 2 der Tafel zeigt, krystallisierte. Der Schmelzpunkt war durch diese Reinigung nicht weiter gestiegen. Der Misch-Schmelzpunkt der Allocholansäure vom Smp. 170—171° mit  $\alpha$ -Scillansäure vom Smp. 172—173° lag bei 171—172°. Mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure gab unsere Allocholansäure keine Färbung.

Nachdem die Identität von Allocholansäure und  $\alpha$ -Scillansäure feststeht, muss angenommen werden, dass auch unsere reinste Allocholansäure vom Smp. 170—171° noch minimale Spuren von Verunreinigungen enthält, die sich durch Umkrystallisieren nicht entfernen lassen. Diesen Verunreinigungen ist es zuzuschreiben, dass die Säure einen um 1—2° tieferen Schmelzpunkt aufweist als unsere  $\alpha$ -Scillansäure. Der hohe Schmelzpunkt von 172—173° sowie die schönen, typischen Krystalle unserer  $\alpha$ -Scillansäure, die für Allocholansäure in der Literatur noch nicht beschrieben worden sind, weisen darauf hin, dass wir in unserer  $\alpha$ -Scillansäure zum erstenmal ganz reine Allocholansäure in Händen haben.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. 4,087; 4,037 mg Subst. gaben 11,97; 11,815 mg CO<sub>2</sub> und 4,08; 4,00 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 79,93	H 11,19%
C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 80,14	„ 11,31%
	Gef. „ 79,88; 79,82	„ 11,27; 11,09%

Polarisation: 0,100 g Subst. zu 10,0 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst drehten bei 20° im 1 dm-Rohr um 0,225° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + 22,5^{\circ}$$

Titration: 0,128 g Subst. gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Alkohol verbrauchten mit Phenolphthalein als Indikator 3,60 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH (f. = 1,013).

C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Ber. Mol.-Gew. 360
C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ „ 374
	Gef. „ „ 351

Das Silbersalz der Allocholansäure. Eine Lösung von 50 mg Säure in 15 cm<sup>3</sup> Alkohol wurde mit 0,1-n. Natronlauge genau neutralisiert und dann mit 23 mg Silberacetat in 3,4 cm<sup>3</sup> Wasser

versetzt. Nach kurzem Stehen wurde die Fällung des Silbersalzes abgenutscht und zur Reinigung nochmals in 90-proz. Alkohol aufgeschlemmt. Weil sich kein Lösungsmittel finden liess, in dem das Salz genügend löslich war, musste auf Umkrystallisieren verzichtet werden. Das Silbersalz stellt ein graustichiges Pulver dar.

Elementaranalyse: Zwei Substanzen (I und II) verschiedener Herstellung wurden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

- I. 3,878; 3,779 mg Subst. gaben 8,87; 8,62 mg CO<sub>2</sub>; 3,06; 2,90 mg H<sub>2</sub>O und 0,861; 0,853 mg Rückstand (Ag).  
 II. 3,792; 3,809 mg Subst. gaben 8,525; 8,585 mg CO<sub>2</sub>, 2,84; 2,84 mg H<sub>2</sub>O und 0,850; 0,866 mg Rückstand (Ag).

C <sub>24</sub> H <sub>39</sub> O <sub>2</sub> Ag	Ber.	C 61,65	H 8,41	Ag 23,09%
C <sub>25</sub> H <sub>41</sub> O <sub>2</sub> Ag	Ber.	„ 62,34	„ 8,59	„ 22,42%
	Gef. I.	„ 62,36; 62,21	„ 8,83; 8,59	„ 22,21; 22,57%
	Gef. II.	„ 61,31; 61,43	„ 8,38; 8,34	„ 22,42; 22,74%

Trotzdem die Analysenresultate der Substanz I mit der Formel mit 25 Kohlenstoffatomen gut übereinstimmen, möchten wir auf Grund dieser Analysen keine Entscheidung treffen.

Der Allocholansäure-methylester wurde aus der Säure vom Smp. 170—171° mit ätherischer Diazomethanlösung bereitet. Aus Methylalkohol krystallisierte der Ester in zentimeterlangen Nadeln vom Smp. 93—94°. *A. Windaus* und *Bohne*<sup>1)</sup> geben für Allocholansäure-methylester den Smp. 90—91° an. Die Mischprobe mit  $\alpha$ -Scillansäure-methylester vom Smp. 93—94° schmolz gleich hoch.

Der Allocholansäure-propylester wurde wie der  $\alpha$ -Scillansäure-propylester hergestellt. Er krystallisierte aus Propylalkohol in derben, klaren Spiessen, die in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur bei 103—104° schmolzen. Mit dem Propylester der  $\alpha$ -Scillansäure vom Smp. 104° gemischt, wurde keine Depression beobachtet.

#### 4. Die Darstellung reiner Cholansäure.

Wir beschreiben kurz den von uns beschrifteten Weg für die Gewinnung reiner Cholansäure, weil das Cholansäurepräparat, das wir für den Vergleich mit unseren Scillansäuren herstellten, 3—4° höher schmolz, als für Cholansäure in der Literatur angegeben wird.

Nach der Vorschrift von *H. Wieland* und *Weil*<sup>2)</sup> wurde die, ausgehend von Cholsäure durch Vakuumdestillation gewonnene, Cholatriensäure mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig zu Cholansäure reduziert. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren liess sich der Schmelzpunkt der Säure nicht höher als bis auf 161° steigern. Eine weitere Reinigung liess sich hingegen über den Methylester erzielen. Der mit Diazomethan aus der Säure vom Smp. 161° gewonnene Methyl-

<sup>1)</sup> A. 433, 284 (1923).

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. 80, 292 (1912).

ester schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 86—87°, wie für reinen Cholansäure-methylester in der Literatur angegeben wird. Dieser Ester wurde, wie beim  $\alpha$ -Scillansäure-methylester beschrieben, verseift und die Säure durch dreimalige Fällung als Natriumsalz aus Essigester weitergereinigt. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig schied sich jetzt die Cholansäure in prächtigen, zentimeterlangen Nadeln ab, die bei 167—168° schmolzen. *H. Wieland* und *Boersch*<sup>1)</sup> geben für ihre durch Destillation des Äthylesters gereinigte Cholansäure einen Schmelzpunkt von 164° an. Unser Cholansäurepräparat blieb mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure (2 mg/2 cm<sup>3</sup>) farblos.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. 4,041; 3,992 mg Subst. gaben 11,845; 11,70 mg CO<sub>2</sub> und 4,075; 3,94 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 79,93	H 11,19%
C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 80,14	„ 11,31%
	Gef. „ 79,96; 79,95	„ 11,28; 11,05%

Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik  
vormals *Sandoz*, Basel.

### 78. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen VII<sup>2)</sup>.

Herstellung 7- bis 18-gliedriger gesättigter und ungesättigter cyclischer Imine durch Reduktion von Thio-isoximen

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

(3. IV. 35.)

Wir hatten vor einiger Zeit<sup>3)</sup> eine neue Methode zur Umwandlung der cyclischen Ketone (I) in die um ein Ringglied reicheren cyclischen Imine (IV) beschrieben, das in der elektrolytischen Reduktion<sup>4)</sup> der entsprechenden Thio-isoxime (III) bestand. Da die letztere Operation in etwa 85-proz. Ausbeute vor sich ging, war damit ein wesentlicher Fortschritt in präparativer Richtung erzielt worden, da die früher für diese Zwecke gebräuchliche Reduktion der Isoxime (II) mit Natrium und Alkohol kaum  $\frac{1}{10}$  dieser Ausbeute lieferte.

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **106**, 198 (1919).

<sup>2)</sup> VI. Mitt. Helv. **17**, 1609 (1934).

<sup>3)</sup> Helv. **16**, 1323 (1933).

<sup>4)</sup> Die Reduktion der Thio-isoxime mit Natrium und Alkohol verlief zwar wesentlich besser als die gleichartige Reduktion der Isoxime. Die Ausbeute blieb aber hinter der mittels der elektrolytischen Methode erzielbaren beträchtlich zurück.

ester schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 86—87°, wie für reinen Cholansäure-methylester in der Literatur angegeben wird. Dieser Ester wurde, wie beim  $\alpha$ -Scillansäure-methylester beschrieben, verseift und die Säure durch dreimalige Fällung als Natriumsalz aus Essigester weitergereinigt. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig schied sich jetzt die Cholansäure in prächtigen, zentimeterlangen Nadeln ab, die bei 167—168° schmolzen. *H. Wieland* und *Boersch*<sup>1)</sup> geben für ihre durch Destillation des Äthylesters gereinigte Cholansäure einen Schmelzpunkt von 164° an. Unser Cholansäurepräparat blieb mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure (2 mg/2 cm<sup>3</sup>) farblos.

Elementaranalyse: Die Substanz wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. 4,041; 3,992 mg Subst. gaben 11,845; 11,70 mg CO<sub>2</sub> und 4,075; 3,94 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 79,93	H 11,19%
C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. „ 80,14	„ 11,31%
	Gef. „ 79,96; 79,95	„ 11,28; 11,05%

Wissenschaftliches Laboratorium der Chemischen Fabrik  
vormals *Sandoz*, Basel.

### 78. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen VII<sup>2)</sup>.

Herstellung 7- bis 18-gliedriger gesättigter und ungesättigter cyclischer Imine durch Reduktion von Thio-isoximen

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

(3. IV. 35.)

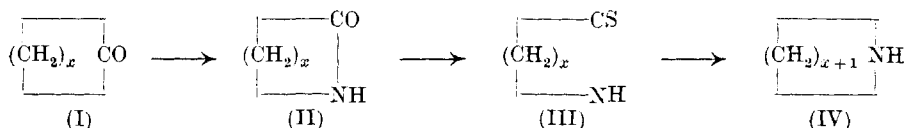
Wir hatten vor einiger Zeit<sup>3)</sup> eine neue Methode zur Umwandlung der cyclischen Ketone (I) in die um ein Ringglied reicheren cyclischen Imine (IV) beschrieben, das in der elektrolytischen Reduktion<sup>4)</sup> der entsprechenden Thio-isoxime (III) bestand. Da die letztere Operation in etwa 85-proz. Ausbeute vor sich ging, war damit ein wesentlicher Fortschritt in präparativer Richtung erzielt worden, da die früher für diese Zwecke gebräuchliche Reduktion der Isoxime (II) mit Natrium und Alkohol kaum  $\frac{1}{10}$  dieser Ausbeute lieferte.

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **106**, 198 (1919).

<sup>2)</sup> VI. Mitt. Helv. **17**, 1609 (1934).

<sup>3)</sup> Helv. **16**, 1323 (1933).

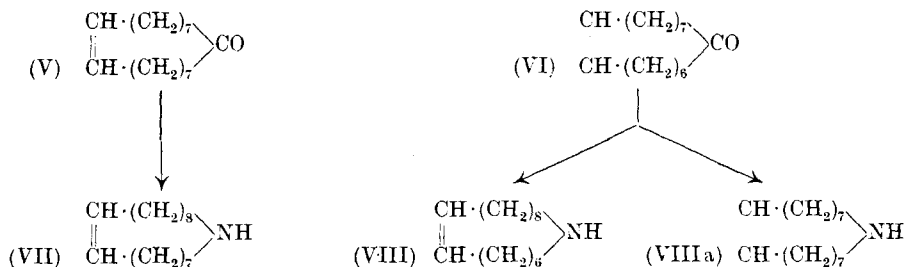
<sup>4)</sup> Die Reduktion der Thio-isoxime mit Natrium und Alkohol verlief zwar wesentlich besser als die gleichartige Reduktion der Isoxime. Die Ausbeute blieb aber hinter der mittels der elektrolytischen Methode erzielbaren beträchtlich zurück.



Es war uns so möglich, die früher unbekanntenen 9-, 16- und 17-gliedrigen cyclischen Imine und das 32-gliedrige Di-imin herzustellen.

Da es von Interesse war, den Geruch und andere physiologische Eigenschaften sowie die physikalischen Daten dieser neuen Gruppe von Verbindungen vergleichend zu prüfen, wurde diese Untersuchung in verschiedenen Richtungen weiter ausgedehnt. Zunächst bereitete man nochmals das 16-gliedrige Imin unter verbesserten Arbeitsbedingungen. Als neues gesättigtes Imin wurde ausgehend von Cyclo-heptadecanon (Dihydro-zibeton) das 18-gliedrige Imin hergestellt.

Weiter wurden auch ungesättigte Imine gewonnen. Ausgehend vom Zibeton (V) und dem Nor-zibeton (VI) bereitete man durch Einwirkung von Stickstoffwasserstoffsäure und Chlorwasserstoff die Isoxime, die in üblicher Weise mittels Phosphorpentasulfid in die Thio-isoxime umgewandelt wurden. Die Reduktion der letzteren lieferte die entsprechenden cyclischen Imine: aus V die Verbindung VII, und ausgehend von VI besteht die Möglichkeit für die Bildung eines Gemisches zweier Isomerer VIII und VIIIa.



Alle bisher hergestellten und beschriebenen 16- bis 18-gliedrigen<sup>1)</sup> cyclischen Imine zeigen einen sehr feinen, aber für eine praktische Verwendung zu schwachen Moschusgeruch. *Es sind jetzt eine Anzahl von Verbindungsreihen der höhergliedrigen Ringsysteme bekannt, die alle durch Varianten des Moschusgeruches ausgezeichnet sind: die Ketone<sup>2)</sup>, die Lactone<sup>2)</sup>, die Carbonate von Diglykolen<sup>3)</sup>, die Glykol-ester<sup>3)</sup> und die Imine<sup>2)</sup>. Den qualitativ besten Geruch weisen die Lactone auf, dann folgen die Ketone und schliesslich die anderen genannten Verbindungsgruppen.*

<sup>1)</sup> Über die Imine mit einer Ringgliederzahl unter 16 vgl. eine später folgende Abhandlung.

<sup>2)</sup> Vgl. Arbeiten aus unserem Laboratorium.

<sup>3)</sup> Hill und Carothers, Am. Soc. 55, 5039 (1933).

Weiter ist es von Interesse, das spezifische Gewicht der cyclischen Imine mit dem der Kohlenwasserstoffe und Ketone, welche die gleiche Zahl von Ringgliedern aufweisen, zu vergleichen. Zur Orientierung haben wir die auf 20° umgerechneten Werte in der bestehenden Tabelle zusammengestellt.

Spezifische Gewichte bei 20° von vielgliedrigen Verbindungen<sup>1)</sup>

Gliederzahl	Kohlenwasserstoffe	Differenzen	Imine	Differenzen	Ketone	Differenzen
a) Gesättigte Verbindungen						
7	0,811	} + 0,019	0,885	} + 0,005	0,951	} + 0,008
8	0,830		—		0,959	
9	—	} + 0,026	0,890	} —	—	} + 0,006
10	0,856		—		0,965	
16	0,854	} - 0,001	0,883	} - 0,009	0,917	} - 0,009
17	0,853		0,878		0,910	
18	0,853		0,874		0,908	
32	0,856		—		—	
b) Ungesättigte Verbindungen						
16	—	—	—	—	0,925	—
17	—	—	0,888	} - 0,004	0,924	} - 0,001
18	—	—	0,885		—	
c) Gesättigte disubstituierte Verbindungen						
32	—	—	0,880	—	0,902	—

Das Charakteristikum des Verlaufes der Dichte bei den gesättigten cyclischen Kohlenwasserstoffen liegt darin, dass der Anstieg zum Maximum (14-Ring) steiler verläuft als bei den cyclischen Ketonen (Maximum beim 10-Ring), während der Abfall nach dem Maximum umgekehrt bei den Ketonen steiler ist<sup>2)</sup>. Während die cyclischen Imine im absoluten Wert der Dichte den Kohlenwasserstoffen näherstehen als den Ketonen<sup>3)</sup>, ist bezüglich des Ganges der Dichte umgekehrt eine gute Übereinstimmung mit den Verhältnissen bei den Ketonen festzustellen. Um den „Gang“ der Dichte zu charakterisieren, haben wir in der Tabelle die Differenzen angegeben zwischen den Dichten von

<sup>1)</sup> Zur Umrechnung der bei verschiedenen Temperaturen ermittelten Werten der Dichte benützten wir die von uns in *Helv.* **13**, 1157 (1930) angegebenen Ausdehnungskoeffizienten.

<sup>2)</sup> Vgl. die entsprechenden Kurven, *Helv.* **13**, 1161 (1930).

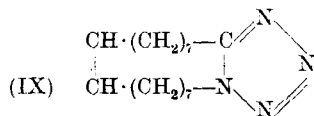
<sup>3)</sup> Unsere frühere Äusserung (*Helv.* **16**, 1324 (1933), dass die cyclischen Imine in der Gegend des Neunringes einen ähnlich starken Anstieg der Dichte aufweisen wie die Kohlenwasserstoffe, ist unrichtig, da sie auf einem falschen Wert der Dichte des 8-gliedrigen Imins (bestimmt von *Müller* und *Bleier*, *M.* **56**, 391 (1930)) beruhte.

in der homologen Reihe aufeinanderfolgenden Verbindungen, bzw. solchen, die durch ein Glied voneinander getrennt sind.

Es sind dann im experimentellen Teil dieser Arbeit noch einige Umsetzungen beschrieben, denen nur ein spezielles Interesse zukommt.

Das 7-gliedrige Hexamethylen-imin, das wir vor kurzem<sup>1)</sup> in etwa 50-proz. Ausbeute durch Ringschluss aus 1-Brom-6-amino-hexan gewinnen konnten, haben wir jetzt auch nach der in dieser Arbeit allgemein angewandten Methodik durch Reduktion des Thio-isoxims bereitet. Die Ausbeute war wesentlich besser (= 70%), als bei der früher in der Literatur beschriebenen<sup>2)</sup> Reduktion des entsprechenden Isoxims.

Ferner ist noch das aus Zibeton durch Einwirkung eines Überschusses von Stickstoffwasserstoffsäure in Gegenwart von Chlorwasserstoff bereitete Tetrazol (IX) beschrieben.

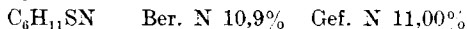


Der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel und der Firma Firmenich & Co., A.G., vorm. Chuit, Naef & Co. in Genf danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

#### Cyclo-hexanon-thio-isoxim<sup>3)</sup>.

Die Lösung von 10 g Cyclohexanon-isoxim in 100 cm<sup>3</sup> Xylol wurde unter Rühren mit der Turbine mit 10 g Phosphorpentasulfid versetzt, worauf man allmählich auf 100° erwärmte und 1 Stunde bei dieser Temperatur hielt. Nach der Abstellung der Heizung fügte man eine Lösung von 20 g Natriumhydroxyd in 150 cm<sup>3</sup> Wasser zu und rührte weiter bis zur völligen Auflösung. Die abgetrennte Xylollösung wusch man mit Wasser und erhielt bei der Destillation 8,7 g eines bei 123—128° (0,1 mm) siedenden Produkts. Durch Umkrystallisieren aus Benzin oder Aceton wird leicht ein bei 107—109° schmelzendes Präparat erhalten.



#### Cyclo-heptanon-thio-isoxim.

Das Cyclo-heptanon-isoxim wurde nach den Angaben von Wallach bereitet. Der Siedepunkt lag bei 114—115° (0,5 mm) und der Schmelzpunkt des nach einiger Zeit erstarrten Produkts bei etwa 28—30°. Das Thio-isoxim bereitete man daraus nach der obigen Vorschrift. Nach dem Umkrystallisieren aus Xylol schmilzt das Produkt bei 82—83°.

<sup>1)</sup> Helv. 17, 884 (1934).

<sup>2)</sup> Müller und Krauss, M. 61, 219 (1932) erhielten eine 5-proz. Ausbeute.

<sup>3)</sup> Wegen der Arbeitsweise vgl. Helv. 16, 1323 (1933).

*Reduktion des Cyclo-hexanon-thio-isoxims.*

Versuche, das Thio-isoxim durch Kochen oder Stehenlassen mit Zinkstaub und alkoholischer Lauge zu reduzieren, schlugen fehl. Es wurde dann nach der früher gegebenen Vorschrift<sup>1)</sup> elektrolytisch reduziert. Die mit Wasser verdünnte Kathodenflüssigkeit zog man mit Äther aus, wobei nur Spuren Substanz gewonnen wurden. Nach dem Übersättigen der schwefelsäuren Lösung mit Natronlauge extrahierte man mit Petroläther. Ausgehend von 4 g Thio-isoxim erhielt man 2,3 g Hexamethylen-imin vom Sdp. 130—134° (720 mm). Das Chlorhydrat schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol-Essigester bei 230—232°.

$C_6H_{14}NCl$	Ber. N	10,3	Cl	26,2%
	Gef. „	10,2	„	26,0%

*Cyclo-pentadecanon-isoxim und -thio-isoxim<sup>2)</sup>.*

Das Isoxim, das früher durch *Beckmann'sche* Umlagerung des Oxims gewonnen war, wurde jetzt auch mittels Stickstoffwasserstoffsäure bereitet. Gearbeitet wurde nach der beim Cyclo-hexadecanon<sup>3)</sup> beschriebenen Vorschrift. Aus 40 g Cyclo-pentadecanon erhielt man so nach dem Umkrystallisieren des Reaktionsprodukts aus Aceton 38 g ganz reines Isoxim vom Smp. 133°.

Die Ausbeute bei der Umwandlung ins Thio-isoxim konnte durch Abänderung einiger Punkte der alten Vorschrift gesteigert werden. 20 g Isoxim in 200 cm<sup>3</sup> Xylol werden unter Rühren mit 20 g Phosphorpentasulfid versetzt und 2 Stunden auf 110° erhitzt. Nach dem Abkühlen schüttelt man mit Natronlauge bis zur klaren Auflösung. Erhalten wurden 15,8 g reines Thio-isoxim.

*Pentadecamethylen-imin.*

Zur Reduktion des Thio-isoxims wurde das elektrolytische Verfahren in der Ausführungsform angewandt, wie es für die Herstellung des Hexadecamethylen-amins beschrieben ist<sup>3)</sup>. Das durch Lauge aus der sauren Lösung in Freiheit gesetzte Imin nahm man in Äther auf und reinigte es durch Destillation. Man erhielt 11,7 g eines vollständig erstarrenden, bei 112—115° (0,2 mm) siedenden Produkts, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Aceton konstant bei 50—51° schmolz.

3,959 mg Subst. gaben 11,563 mg CO<sub>2</sub> und 4,76 mg H<sub>2</sub>O

$C_{15}H_{31}N$	Ber. C	79,91	H	13,87%
	Gef. „	79,65	„	13,45%

$d_4^{71} = 0,8527$ ,  $n_D^{69} = 1,4630$ ,  $n_D^{89} = 1,4562$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{15}H_{31}N = 72,86$ ,  
Gef. (bei 71°) = 72,66.

<sup>1)</sup> Wegen der Arbeitsweise vgl. Helv. **16**, 1323 (1933).

<sup>2)</sup> Ergänzung der Angaben von Helv. **16**, 1329—30 (1933).

<sup>3)</sup> Helv. **16**, 1331 ff. (1933).



*Molekularrefraktion des Hexadecamethylen-amins.*

Zur Verwendung kam das analysierte bei 58—59° schmelzende Präparat <sup>1)</sup>.

$$d_4^{72} = 0,8470, \quad n_D^{60} = 1,4622, \quad n_D^{88} = 1,4561, \quad M_D \text{ Ber. für } C_{16}H_{33}N = 77,48, \\ \text{Gef. (bei } 72^\circ) = 77,46.$$

*Cyclo-heptadecanon-isoxim und -thio-isoxim.*

Das Isoxim wurde nach dem beschriebenen Verfahren mittels Stickstoffwasserstoffsäure hergestellt. Aus 30 g Cyclo-heptadecanon erhielt man so fast 32 g des bei 172—177° (0,2 mm) siedenden Produkts. Zweimaliges Umkrystallisieren aus wässrigem Aceton lieferte das bei 124—125° schmelzende reine Isoxim, übereinstimmend mit den Angaben für das durch *Beckmann'sche* Umlagerung bereitete Isoxim <sup>2)</sup>.

Das Thio-isoxim wurde daraus nach den oben für das Derivat des Cyclo-pentadecanons gemachten Angaben bereitet. Das Rohprodukt war wegen eintretender Zersetzung nicht im Hochvakuum destillierbar. Zur Reinigung wurde es aus konzentrierter Benzol-lösung mit Petroläther umgefällt, dann aus Benzin und schliesslich einige Male aus wässrigem Aceton umkrystallisiert. Aus 12 g Isoxim erhielt man so über 9 g des reinen bei 110—111° schmelzenden Thio-isoxims.

$$C_{17}H_{33}NS \quad \text{Ber. C } 72,1 \quad \text{H } 11,7 \quad \text{N } 4,9 \quad \text{S } 11,3\% \\ \text{Gef. } \text{., } 72,05 \quad \text{., } 11,72 \quad \text{., } 5,03 \quad \text{., } 11,45\%$$

*Heptadecamethylen-imin.*

Das aus 13 g Thio-isoxim nach der elektrolytischen Methode bereitete Imin siedete bei 142—147° (0,5 mm) (Ausbeute 10,2 g). Zweimaliges Umkrystallisieren aus Aceton lieferte das bei 64—66° schmelzende Imin.

$$C_{17}H_{35}N \quad \text{Ber. C } 80,6 \quad \text{H } 13,8 \quad \text{N } 5,5\% \\ \text{Gef. } \text{., } 80,51 \quad \text{., } 13,92 \quad \text{., } 5,69\% \\ d_4^{72} = 0,8435, \quad n_D^{65} = 1,4622, \quad n_D^{82,5} = 1,4565, \quad M_D \text{ Ber. für } C_{17}H_{35}N = 82,10, \\ \text{Gef. (bei } 72^\circ) = 82,29.$$

Das Tartrat der Base ist in kaltem Wasser schwer löslich, während das durch Versetzen einer Essigesterlösung des Imins mit Eisessig bereitete Acetat in Wasser leicht löslich ist. Letzteres Produkt wurde durch Abscheiden aus der Essigesterlösung bei —10° gereinigt, wonach es bei etwa 68° schmolz.

$$C_{19}H_{39}O_2N \quad \text{Ber. N } 4,5\% \quad \text{Gef. N } 4,60\%$$

<sup>1)</sup> Helv. **16**, 1331 ff. (1933).

<sup>2)</sup> Helv. **9**, 247 (1926).

*Molekularrefraktion des Cyclo-di-pentadecamethylen-di-imins.*

Verwendet wurde das analysenreine, bei 62—63° schmelzende Präparat:

$$d_4^{73} = 0,8477, \quad n_D^{75} = 1,4623, \quad n_D^{80} = 1,4601, \quad M_D \text{ Ber. für } C_{30}H_{62}N_2 = 145,77, \\ \text{Gef. (bei } 73^\circ) = 146,19.$$

*Isoxim des Cyclo-hexadecen-(8)-on-(1) (Nor-zibeton)<sup>1)</sup>.*

Durch eine mit Eis gekühlte Lösung von 9,2 g Nor-zibeton und 2,33 g (33% Überschuss) Stickstoffwasserstoffsäure wurde ein lebhafter Strom trockenen Chlorwasserstoffs durchgeleitet. Nach wenigen Minuten setzte die Stickstoffentwicklung ein und war nach etwa  $\frac{3}{4}$  Stunden beendet. Die Benzollösung wurde mit Lauge gewaschen und das Reaktionsgemisch nach dem Verdampfen des Benzols in methylalkoholischer Lösung mit Semicarbazid umgesetzt. Nach dem Verdampfen im Vakuum zur Trockne zog man mit kochendem Petroläther aus. Die Petrolätherlösung wurde mit Lauge und Wasser gewaschen und das darin gelöste Produkt destilliert. Man erhielt so 9,4 einer bei 170—180° (0,1 mm) siedenden und vollständig erstarrenden Masse. Umkrystallisieren aus Aceton oder Petroläther lieferte bei 112—113° schmelzende Krystalle.

$$C_{19}H_{29}ON \quad \text{Ber. C } 76,5 \quad \text{H } 11,5 \% \\ \text{Gef. ,, } 76,68 \quad \text{,, } 11,62\%$$

*Nor-zibeton-thio-isoxim.*

Gearbeitet wurde nach der oben beschriebenen Vorschrift. Aus 15 g Isoxim erhielt man so 9,5 eines bei 200—210° (0,2 mm) siedenden und ganz erstarrenden Produkts. Der Destillationsrückstand war hier merklich grösser als bei den gesättigten Analoga. Umkrystallisieren aus Benzin oder wässrigem Aceton lieferte das bei 93—94° schmelzende farblose Thio-isoxim.

$$C_{19}H_{29}NS \quad \text{Ber. C } 71,83 \quad \text{H } 10,94\% \\ \text{Gef. ,, } 71,49, 71,44 \quad \text{,, } 11,15, 11,27\%$$

*7,8- oder (und?) 8,9-Dehydro-hexadecamethylen-imin (VIII bzw. VIII a).*

Die Reduktion des Thio-isoxims wurde in der normalen Weise elektrolytisch durchgeführt. Nach dem Verdünnen der Kathodenflüssigkeit mit Wasser und Verdampfen des Alkohols im Vakuum wurde die Base isoliert. Man erhielt so 6,4 g derselben vom Sdp. 126° bis 128° (0,4 mm) neben 1,2 g eines zwischen 160—200° siedenden nicht näher untersuchten Nachlaufs. Nach nochmaliger Destillation wurde die bei 120—121° (0,15 mm) siedende Hauptfraktion untersucht, die bei längerem Stehen zu einer bei 32—37° schmelzenden

<sup>1)</sup> Helv. 15, 1464 (1932).

Masse erstarrte. Nach dem Abpressen auf Ton liegt der Smp. bei 36—37°.

$C_{16}H_{31}N$  Ber. C 81,0 H 13,1%  
Gef. „ 80,6 „ 13,4%

$d_4^{70} = 0,8579$ ,  $n_D^{67} = 1,4726$ ,  $n_D^{86,5} = 1,4655$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{16}H_{31}N$   $|\bar{T} = 77,02$ ,  
Gef. (bei 70°) = 77,40.

Pikrolonat. Diese Additionsverbindung wurde in methylalkoholischer Lösung bereitet und zweimal aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt war konstant bei 199—200°.

$C_{26}H_{38}O_5N_5$  Ber. N 14,0 Gef. N 14,3%

#### *Zibeton-isoxim.*

Durch eine Lösung von 10 g Zibeton und 3,5 g Stickstoffwasserstoffsäure (= 2 Mol) in 100 cm<sup>3</sup> Benzol wurde unter Eiskühlung  $\frac{3}{4}$  Stunde ein lebhafter Strom von trockenem Chlorwasserstoff durchgeleitet, dann mit Sodalösung gewaschen und das in Benzol gelöste Produkt destilliert. Es siedeten 10,5 g bei 185—190° (0,1 mm) und erstarrten vollständig. Umkrystallisieren aus Aceton führte zum Isoxim vom Smp. 121—122°.

$C_{17}H_{31}ON$  Ber. C 77,0 H 11,7 %  
Gef. „ 76,82 „ 11,76%

#### *Tetrazol aus Zibeton (IX).*

Durch eine Lösung von 5,3 g Zibeton und 7,4 g Stickstoffwasserstoff (= 8 Mol) in 150 cm<sup>3</sup> Benzol wurde trockener Chlorwasserstoff durchgeleitet. Nach wenigen Minuten begann eine lebhaftere Stickstoffentwicklung. Nach 1 $\frac{1}{2}$  Stunden wurde durch Durchsaugen von Luft der überschüssige Chlorwasserstoff entfernt, mit Lauge gewaschen und das Reaktionsgemisch fraktioniert destilliert. Der bei 200—210° (0,4 mm) siedende Vorlauf (3,1 g) bestand aus Isoxim, während der Nachlauf vom Sdp. 225—235° (0,4 mm) (2,3 g) das Tetrazol darstellte. Letztere Fraktion wurde durch wiederholtes Ausfrieren aus der Benzinlösung gereinigt, wobei ein Schmelzpunkt von 90—91° erreicht werden konnte.

$C_{17}H_{30}N_4$  Ber. N 19,29 Gef. N 19,38%

#### *Zibeton-thio-isoxim.*

Gearbeitet wurde nach der oben gegebenen Vorschrift. Zweimaliges Umkrystallisieren des Destillats aus wässrigem Aceton führte zu einem bei 119—120° schmelzenden Präparat.

$C_{17}H_{31}NS$  Ber. C 72,5 H 11,1 %  
Gef. „ 72,39 „ 11,13%

Der Siedepunkt dieses Thio-isoxims liegt bei 210—220° (0,15 mm). Es wurde auch ein nicht destilliertes Produkt durch Umkrystalli-

sieren aus Benzin gereinigt, wonach es den gleichen Schmelzpunkt besass wie das destillierte Präparat.

*8,9-Dehydro-heptadecamethylen-imin* (VII).

Versuche, das Thio-isoxim mit amalgamiertem Aluminiumgries oder mit Natriumamalgam und Eisessig (beides in alkoholischer Lösung) zu reduzieren, schlugen fehl. Guten Erfolg hatte man mit dem früher beim Pentadecamethylen-imin angegebenen Verfahren<sup>1)</sup>. Es wurden so z. B. 6,3 g Thio-isoxim in 2 Liter Alkohol mit 40 g Natrium und überschüssigem Eisessig umgesetzt. Das mit Wasser verdünnte Reaktionsgemisch wurde mit Salzsäure angesäuert, wonach man zur Entfernung des Alkohols fast zur Trockne verdampfte. Den mit überschüssiger Natronlauge versetzten Rückstand zog man mit Chloroform aus und digerierte das gewonnene Gemisch, nach dem Verdampfen, mit Petroläther. Das gebildete Imin (= 3,1 g) geht dabei in Lösung, während Thio-isoxim und harzige Produkte zurückbleiben. Nach dem Verdunsten der Petrolätherlösung wurde das Imin durch Destillation gereinigt, wonach es als bei etwa 128° (0,1 mm) siedendes bald erstarrendes Öl erhalten wurde.

$C_{17}H_{33}N$	Ber. C 81,2	H 13,2%
	Gef. „ 81,1	„ 13,2%

Der Schmelzpunkt liegt nach dem Abpressen auf Ton bei 28—29°.

$d_4^{24} = 0,8830$ ,  $n_D^{24} = 1,4848$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{17}H_{33}O$   $|\bar{v} = 81,63$ , Gef. = 81,54

Das in alkoholischer Lösung bereitete Pikrolonat schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 196—197°.

$C_{27}H_{41}O_5N_3$	Ber. C 63,0	H 8,0 %	N 13,6 %
	Gef. „ 63,23	„ 8,08%	„ 13,86%

Mit wässriger Bernsteinsäurelösung gibt das Imin ein gut krystallisiertes Succinat, das nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 120° schmolz und nach der Analyse die beiden Komponenten etwa im Verhältnis 1:1 enthält.

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

<sup>1)</sup> Helv. **16**, 1330 (1933).

### 79. Polyterpene und Polyterpenoide XCVII<sup>1)</sup>.

#### Übereinstimmung der sterischen Konfiguration des 3-ständigen Hydroxyls bei Lithocholsäure und epi-Koprosterin

von L. Ruzicka und M. W. Goldberg.

(3. VI. 35.)

Wir haben vor kurzem einen Weg angegeben, der zum exakten Vergleich der sterischen Konfiguration des 3-ständigen Hydroxyls bei den verschiedenen Sterinen geeignet ist<sup>2)</sup>. Dieser Weg besteht in der Oxydation der hydrierten Sterin-acetate mit Chromsäure. Es konnte so gezeigt werden, dass die wichtigsten ungesättigten Sterine, die alle bei der katalytischen Hydrierung Abkömmlinge des Cholestanringes geben, bezüglich der sterischen Konfiguration des 3-ständigen Hydroxyls mit dem Cholesterin übereinstimmen; es sind dies das Sitosterin<sup>3)</sup>, das verbreitetste der Phytosterine, und ferner Ergosterin und Stigmasterin<sup>4)</sup>. Auch das zum Cholan-typus gehörende Koprosterin stimmt in der Konfiguration des Hydroxyls, wenn man dasselbe zum ganzen Skelett in Beziehung setzt, mit den in der Natur vorkommenden Sterinen des Cholestan-typus überein<sup>5)</sup>.

Wir hatten vor kurzem zeigen können, dass im Androsteron nach unseren bisherigen Kenntnissen die einzige Naturverbindung der Sterin- und Gallensäurereihe vorliegt, die ein epi-ständiges Hydroxyl in der Stellung 3 aufweist. Es war daher von besonderem Interesse, die relative Konfiguration des 3-ständigen Hydroxyls der Gallensäuren festzustellen, die bisher noch unbekannt war.

Zunächst seien die Verhältnisse bei der Lithocholsäure untersucht, die nur eine Hydroxylgruppe, und zwar in 3-Stellung, aufweist und daher am einfachsten mit den Sterinen in Beziehung zu bringen ist. *H. Fischer*<sup>6)</sup> gibt für die Lithocholsäure aus Rindergallensteinen den Smp. 184—186<sup>0</sup> (korr.) an sowie  $[\alpha]_D = + 32,1^0$ . Man hat nun sowohl Desoxycholsäure wie auch Cholsäure in Lithocholsäure umgewandelt und ist dabei zu Präparaten mit ziemlich gut übereinstimmenden Daten gekommen. *Wieland, Dane* und *Scholz*<sup>7)</sup> haben aus Desoxycholsäure durch Erhitzen des daraus bereiteten Semicarbazons der 3-Acetoxy-12-keto-cholansäure mit

<sup>1)</sup> XCVI. Mitt. Helv. **18**, 611 (1935).

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 1389 (1934).

<sup>3)</sup> *Ruzicka* und *Eichenberger*, Helv. **18**, 430 (1935).

<sup>4)</sup> *Fernholz* und *Chakravorty*, B. **67**, 2021 (1934), vgl. dazu unsere Bemerkungen in Helv. **18**, 430 (1935).

<sup>6)</sup> Z. physiol. Ch. **73**, 234 (1911).

<sup>5)</sup> Vgl. dazu Helv. **18**, 62 (1935).

<sup>7)</sup> Z. physiol. Ch. **211**, 266 (1932).

Natriumalkoholat auf 180° eine Lithocholsäure vom Smp. 186° gewinnen können. Die von uns nach einer etwas modifizierten Vorschrift auf diesem Wege bereitete Lithocholsäure schmolz bei 184—185° (korr.) und zeigte  $[\alpha]_D = + 35,5^\circ$ . Ferner haben *Borsche* und *Hallwass*<sup>1)</sup> aus Cholsäure über das Disemicarbazon der Redukto-dehydro-cholsäure, gleichfalls durch Erhitzen mit Natriumalkoholat auf 180°, eine Lithocholsäure vom Smp. 185—186° und  $[\alpha]_D = + 32,7^\circ$  erhalten. Ein von uns hergestelltes Präparat nach den gleichfalls etwas modifizierten Angaben dieser Autoren schmolz bei 184—185° und zeigte  $[\alpha]_D = + 33,8^\circ$ . Alle angegebenen Drehungen sind unter vergleichbaren Bedingungen in absolut alkoholischer Lösung bestimmt worden.

Da also die Angaben für Schmelzpunkt und spezifische Drehung ziemlich gut übereinstimmen, kann man wohl annehmen, dass die natürliche<sup>2)</sup> Lithocholsäure aus Rindergallensteinen und die beiden synthetischen Präparate sterisch identisch sind. Da die synthetischen Präparate der Lithocholsäure unter Anwendung von alkoholischer Lauge bei 180° gebildet werden, also unter Bedingungen, wo Koprosterin zu etwa 80% in epi-Koprosterin übergeht<sup>3)</sup>, so könnte man danach aus Wahrscheinlichkeitsgründen für das 3-ständige Hydroxyl der Lithocholsäure epi-Stellung folgern. Dadurch ist noch kein Beweis dafür geliefert, dass auch die 3-ständige Hydroxylgruppe bei Desoxycholsäure und Cholsäure mit der Lithocholsäure übereinstimmt. Es ist weiter zu bedenken, dass bei der Gewinnung von Lithocholsäure aus Cholsäure alle drei sekundären Hydroxyle zuerst zu Ketogruppen oxydiert werden, wonach das 3-ständige Carbonyl unter Bildung der Redukto-dehydro-cholsäure wieder hydriert wird. Die Bedingungen der letzteren Hydrierung<sup>4)</sup> sind wieder derartig (Palladiumschwarz in Eisessig oder Aluminiumamalgam und Wasser), dass dabei aus Koprostanon epi-Koprosterin entstehen würde. Es wäre somit also denkbar, dass Desoxycholsäure und Cholsäure ursprünglich ein normal, d. h. dem Koprosterin entsprechend, gebundenes 3-ständiges Hydroxyl aufweisen könnten, das beim Übergang in die Lithocholsäure erst nachträglich durch die energische Einwirkung von Alkali epimerisiert worden wäre.

Die so aus Analogiegründen abgeleitete epi-Stellung des Hydroxyls der Lithocholsäure konnten wir einwandfrei beweisen. Es wurde zu diesem Zwecke die Acetyl-lithocholsäure

<sup>1)</sup> B. 55, 3326 (1922).

<sup>2)</sup> Es ist allerdings hervorzuheben, dass *Wieland* und *Weyland*, Z. physiol. Ch. 110, 123 (1920), aus Rindergalle eine Lithocholsäure vom Smp. 185—186° isolierten, die ein  $[\alpha]_D = + 23,3^\circ$  (in 1,5-proz. alkohol. Lösung) zeigte. Es wäre ein nochmaliger Vergleich dieser Säure mit den oben beschriebenen Präparaten wünschenswert.

<sup>3)</sup> *Windaus* und *Uibrich*, B. 48, 857 (1915); *Windaus*, B. 49, 1724 (1916).

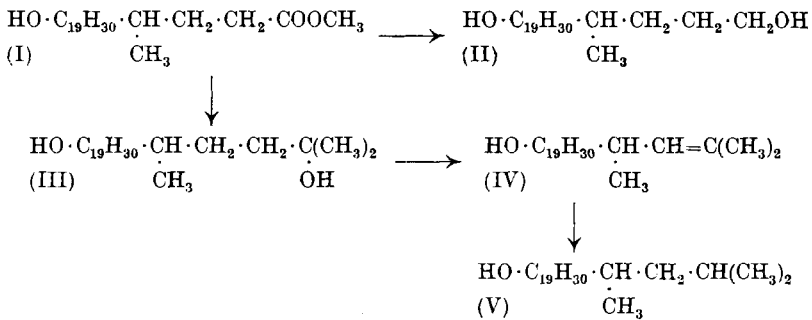
<sup>4)</sup> *Borsche* und *Hallwass*, B. 55, 3320 (1935).

mit Chromsäure oxydiert. Man konnte aus dem neutralen Oxydationsprodukt mühelos das Semicarbazon vom Acetat des gleichen Oxyketons  $C_{19}H_{30}O_2$  isolieren, das wir früher<sup>1)</sup> bei der analogen Oxydation von epi-Koprosterin-acetat erhielten. Zum exakten Vergleich wurde aus dem Semicarbazon das Oxyketon selbst hergestellt. Wir stellen hier vergleichsweise Schmelzpunkt und spezifische Drehung (in 1,5-proz. alkoholischer Lösung) der beiden Oxyketone zusammen:

Oxyketon aus Lithocholsäure . . . . .	Smp. 151°	$[\alpha]_D = +104,7^\circ$
Oxyketon aus epi-Koprosterin . . . . .	„ 151°	„ = +103,0°

Auch die Mischproben der beiden Semicarbazone und der Oxyketone zeigten keine Depression<sup>2)</sup>.

Es wurde ferner Lithocholsäure-methylester (I) nach *Bouveault* reduziert und das Diacetat des entstehenden Diols (II) mit Chromsäure oxydiert. Auch dabei konnte das eben erwähnte Oxyketon erhalten werden.



Schliesslich sei hier noch die Umwandlung von Lithocholsäure in Nor-epi-koprosterin beschrieben. Wir haben Lithocholsäure-methylester mit Methyl-magnesium-jodid ins sek. tert. Diol (III) umgewandelt, das mit Essigsäure-anhydrid das Acetat des Dehydronor-epi-koprosterins (IV) lieferte. Letzteres wurde katalytisch hydriert und verseift, wonach man das Nor-epi-koprosterin (V) vor sich hatte. Die Daten des letzteren seien hier mit denen des epi-Koprosterins<sup>3)</sup> verglichen:

epi-Koprosterin . . . . .	Smp. 117—118°	$[\alpha]_D = +31^\circ$
Nor-epi-koprosterin . . . . .	„ 153—154°	„ = +29°
epi-Koprosterin-acetat . . . . .	„ 87— 88°	„ = +44°
Nor-epi-koprosterin-acetat . . . . .	„ 93— 94°	„ = +48°

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1395 (1934).

<sup>2)</sup> Das Oxyketon aus Koprosterin gibt dagegen mit dem aus epi-Koprosterin hergestellten eine etwa 20° betragende Schmelzpunktsdepression.

<sup>3)</sup> Diese Daten sind bei dem von uns, Helv. 17, 1415 (1934), beschriebenen Präparat bestimmt worden.

Man sieht daraus, dass die spezifischen Drehungen der beiden Homologen besser übereinstimmen als die Schmelzpunkte.

Wir lassen hier noch Angaben folgen über das Verhalten der 4 von uns beschriebenen stereoisomeren Oxyketone  $C_{19}H_{30}O_2$  gegen Digitonin, als Beitrag zur Frage, inwieweit die Bildung schwerlöslicher Additionsprodukte durch Änderungen an der Molekel der ursprünglichen Sterine beeinflusst wird. Die 4 Oxyketone zeigten nun das gleiche Verhalten wie die Sterine, durch deren Abbau sie bereitet waren. Das 3-Oxy-allocholanon-(17)<sup>1)</sup> und das 3-Oxy-cholanon-(17) werden mit Digitonin in schwach wasserhaltiger alkoholischer Lösung nach der bekannten Vorschrift von *Windaus* gefällt, während die beiden epi-Derivate keine Fällung geben. Hervorzuheben ist, dass der Niederschlag aus Oxy-allocholanon deutlich schwerer löslich ist als der aus Oxycholanon.

Das Nor-epi-koprosterin wird, gleich dem epi-Koprosterin, von Digitonin nicht gefällt.

Man kann aber die Fällbarkeit eines Sterin- oder Gallensäurederivats nicht als einwandfreien Beweis für die sterische Zuordnung der 3-ständigen Hydroxylgruppe betrachten, was deutlich aus einem kürzlich von *Fernholz*<sup>1)</sup> mitgeteilten Fall folgt<sup>2)</sup>.

Das Androsteron und die Lithocholsäure sind bisher die einzigen Verbindungen der Sterin- und Gallensäurereihe, bei denen einwandfrei epi-Stellung des Hydroxyls nachgewiesen ist. Mit der weiteren genauen Prüfung der anderen beiden wichtigen Gallensäuren nach unserer Methodik sind wir beschäftigt<sup>3)</sup>. Man wird unterdessen gewisse Wahrscheinlichkeitsgründe dafür gelten lassen, dass wohl alle drei Gallensäuren eine gleichartige räumliche Bindung der gemeinsamen Hydroxylgruppe aufweisen dürften.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>4)</sup>.

#### *Lithocholsäure aus Desoxy-cholsäure.*

Aus Desoxy-cholsäure wurde nach den Angaben von *Wieland, Dane* und *Scholz*<sup>5)</sup> das Semicarbazon der 3-Acetoxy-12-keto-cholan-

<sup>1)</sup> Die Fällbarkeit dieses Oxyketons wurde kürzlich auch von *Fernholz*, Z. physiol. Ch. **232**, 97 (1935) erwähnt.

<sup>2)</sup> Es betrifft dies das aus der 3-Oxy-bisnor-allocholsäure gewonnene Diphenyläthylen. Die Nichtfällbarkeit des Pregnan-diols, die *Fernholz* hervorhebt, kann daher nicht als einwandfreier Beweis für die epi-Stellung des Hydroxyls anerkannt werden. Ebenso wenig kann auf Grund der Nichtfällbarkeit der Lithocholsäure durch Digitonin etwas Sicheres über die Stereochemie der Hydroxylgruppe ausgesagt werden.

<sup>3)</sup> Wir erwähnen dies noch deshalb ausdrücklich, da diese Methodik sofort von ungerufener Seite mitbenutzt wurde, vgl. Anm. 4 auf S. 668.

<sup>4)</sup> Alle Schmelzpunkte in dieser Abhandlung sind korrigiert.

<sup>5)</sup> Z. physiol. Ch. **211**, 261 (1932).



säure hergestellt. Für die Reduktion grösserer Mengen des Semicarbazons erwies es sich als zweckmässig, statt des in der Originalvorschrift angewandten Äthylalkohols Benzylalkohol zu benützen, wodurch das Arbeiten bei Atmosphärendruck ermöglicht wurde. 23,4 g Natrium wurden in 260 cm<sup>3</sup> Benzylalkohol gelöst und dann destillierte man die geringen Mengen des durch Reduktion entstandenen Toluols ab. Darauf werden 23,4 g Semicarbazon der 3-Acetoxy-12-keto-cholansäure zugefügt und das Gemisch 24 Stunden in einem Bade von 180—190° erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Äther schüttelte man mit Natronlauge aus. Durch Ansäuern der alkalischen Lösung wird die rohe Lithocholsäure ausgefällt und kann durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig in völlig reinem Zustande erhalten werden. Der Schmelzpunkt lag bei 184-185°.

$C_{24}H_{40}O_3$	Ber. C 76,53	H 10,71%
	Gef. „ 76,20	„ 10,93%

0,0776 g Subst. gelöst in absolutem Alkohol zu 5 cm<sup>3</sup> zeigten im 20 cm-Rohr eine Drehung von + 1,11° (bei 12°). Danach ist  $[\alpha]_D = + 35,7^\circ$ . Das gleiche Präparat wurde nochmals aus Eisessig umkrystallisiert; von der den unveränderten Schmelzpunkt zeigenden Substanz wurde nochmals die Drehung bestimmt, die in einer Lösung vom gleichen (d. h. 1,5-proz.) Prozentgehalt  $[\alpha]_D = + 35,2^\circ$  zeigte.

#### *Lithocholsäure aus Cholsäure.*

Es wurde ferner im Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel für uns eine grössere Menge Lithocholsäure hergestellt nach der Methode von *Borsche* und *Hallwass*<sup>1)</sup>, die zu diesem Zwecke etwas modifiziert wurde. 225 g Natrium löste man in 2,5 Liter absolutem Alkohol, fügte 225 g Redukto-dehydro-cholsäure-disemicarbazon zu und erhitzte während 6 Stunden im Drehautoklaven auf 170—180°. Der Druck stieg auf etwa 50 Atm. und blieb nach dem Erkalten bei 10—15 Atm. stehen. Das mit Wasser herausgespülte Gemisch wurde im Vakuum eingeengt, wobei sich die Natriumsalze zuerst ölig abscheiden, um bald zu erstarren. Auflösen des filtrierten Salzes in Wasser und Fällen mit Salzsäure lieferte 185 g roher Säure vom Smp. 100—110°.

1,1 kg dieses Produkts wurden in 4,4 Liter absolutem Alkohol gelöst und in der Siedehitze allmählich mit 73 g Natrium versetzt. Nach 3-stündigem Kochen filtrierte man das abgeschiedene Salz ab. Die so erhaltenen 400 g Salz suspendierte man in 4 Liter Äther und setzte durch Zusatz von Salzsäure die rohe Lithocholsäure in Freiheit. Nach dem Verdunsten des Äthers wurde die Reinigung übers Natriumsalz noch 2mal wiederholt. Durch Umkrystallisieren aus Essigester erhielt man 280 g noch nicht ganz reiner Lithocholsäure vom Smp. 182—183°, die in 1,5-proz. absoluter alkoholischer Lösung  $[\alpha]_D = + 28,9^\circ$  zeigte. Das nochmals aus Eisessig umkrystalli-

<sup>1)</sup> B. 55, 3324 (1922).

sierte Präparat vom Smp. 184—185° zeigte in 1,5-proz. absoluter alkoholischer Lösung  $[\alpha]_D = + 33,8^\circ$ . Die Ablesungen wurden wie oben im 20 cm-Rohr ausgeführt.

*Oxydation der Acetyl-lithocholsäure mit Chromsäure.*

41 g reine Lithocholsäure (gewonnen aus Cholsäure) wurden durch 1-stündiges Erwärmen mit Acetanhydrid acetyliert. Das überschüssige Anhydrid wurde durch Erwärmen im Vakuum abdestilliert. Den Rückstand löste man in 1,6 Liter Eisessig und fügte unter Rühren bei 85—90° tropfenweise eine Lösung von 65 g Chromtrioxyd in 65 g Wasser und 210 cm<sup>3</sup> Eisessig zu. Die Dauer des Zutropfens betrug 4 Stunden, wonach noch 4 Stunden bei der gleichen Temperatur weiter gerührt wurde. Nach der üblichen Aufarbeitung<sup>1)</sup> betrug der neutrale Teil 2 g und war ölig. Nach 1-tägigem Stehen mit einer methyalkoholischen Lösung von Semicarbazid-acetat wurde im Vakuum bei Zimmertemperatur eingedunstet und durch Zusatz von Wasser und Äther aufgearbeitet. Ein Teil des entstandenen Semicarbazons blieb dabei ungelöst und kann durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt werden. Leichter ist die Reinigung des in Äther gelöst gebliebenen Anteils. Nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung wurde der Rückstand mit Essigester versetzt und die abgeschiedenen Krystalle nach einigem Stehen bei -10° filtriert. Der Schmelzpunkt dieses Produkts lag schon bei 248—250° und nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 252—253°. Dieses Semicarbazon wurde durch Erwärmen mit alkoholischer Schwefelsäure gespalten. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde in Äther aufgenommen. Nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung schmolz der völlig krystallisierende Rückstand bei 144°. Sublimieren desselben bei 125° und 0,01 mm Druck führte zu einem Schmelzpunkt von 150—151° und Umkrystallisieren aus Benzin (Sdp. 70—80°) änderte den Schmelzpunkt des vorliegenden reinen 3-epi-Oxy-ätiocholanon-(17) nicht mehr.

3,846 mg Subst. gaben 11,10 mg CO<sub>2</sub> und 3,60 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O Ber. C 78,56 H 10,40%

Gef. „ 78,71 „ 10,48%

25,8 mg Subst. in absolutem Alkohol zu 1,055 cm<sup>3</sup> gelöst drehten bei 20° im 5 cm-Rohr + 1,28°. Danach ist  $[\alpha]_D = + 104,7^\circ$ .

Spezifische Drehung des 3-epi-Oxy-ätiocholanon-(17) aus epi-Koprosterin.

24,4 mg des reinen Oxyketons in absolutem Alkohol zu 1,055 cm<sup>3</sup> gelöst drehten bei 20° im 5 cm-Rohr + 1,19°. Danach ist  $[\alpha]_D = + 103^\circ$ .

*Herstellung eines Diols (II) aus Lithocholsäure.*

46 g reine Lithocholsäure (hergestellt aus Cholsäure) wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethan verestert. Der quantitativ

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1393, 1402 (1934).

entstandene Methylester schmolz in rohem Zustande gegen 118° und nach dem Umkrystallisieren aus Benzin bei 125—126°. Das ganze Produkt wurde mit 94 g Natrium und 1100 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol nach *Bouveault* reduziert, wobei man das Natrium und den Alkohol in Portionen zusetzte und im Ölbade am Rückfluss kochte. Man fügte etwa 100 cm<sup>3</sup> Wasser zu, kochte einige Zeit und destillierte dann den Alkohol mit Wasserdampf ab. Das mit Äther ausgezogene neutrale Produkt (9 g) schmolz schon roh bei 177—178° und nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester konstant bei 179—180°.

4,146 mg Subst. gaben 12,02 mg CO<sub>2</sub> und 4,41 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>24</sub>H<sub>42</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,49 H 11,68%

Gef. „ 79,07 „ 11,90%

[α]<sub>D</sub> = + 35,2° (in 1-proz. methylalkohol. Lösung)

Diacetat. 3 g Diol wurden mit 10 g trockenem Pyridin und 10 g Essigsäureanhydrid kurze Zeit bis zur Auflösung erwärmt und dann 2 Tage stehen gelassen. Aufgearbeitet wurde durch Aufnehmen in Äther und Schütteln mit Salzsäure und Sodalösung. Das erhaltene Diacetat ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und liess sich nicht gut umkrystallisieren. Die gleichen Eigenschaften zeigte auch ein Produkt, das durch 2-stündiges Erwärmen des Diols mit Essigsäureanhydrid bereitet war. Das bei 110° im Hochvakuum getrocknete Diacetat zeigte bei 5-stündigem Kochen mit 0,3-n. alkoholischer Kalilauge das richtige Äquivalentgewicht (Ber. für C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> = 212, Gef. = 223).

#### *Oxydation des Dioldiacetats aus Lithocholsäure mit Chromsäure.*

14,6 g des Dioldiacetats wurden in 730 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 21,6 g Chromtrioxyd in 270 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure bei einer Temperatur von 85—90° im Laufe von 20 Stunden allmählich versetzt. Beim Aufarbeiten nach der früher beschriebenen Arbeitsweise erhielt man 6,7 g eines neutralen Anteils. Da das Umsetzungsprodukt des letzteren mit Semicarbazid nicht krystallisierte, wurde es durch Aufnehmen in Benzol und Fällen mit Petroläther zweimal umgefällt, wonach man geringe Mengen eines in Benzol schwerlöslichen Anteils erhielt. Umkrystallisieren aus Alkohol lieferte ein bei 252—253° schmelzendes Semicarbazon.

2,407 mg Subst. gaben 6,00 mg CO<sub>2</sub> und 1,96 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 67,82 H 9,07%

Gef. „ 67,98 „ 9,11%

#### *Herstellung von Nor-epi-koprosterin (V) aus Lithocholsäure.*

68,5 g aus reinster Lithocholsäure (aus Cholsäure bereitet) hergestellter Methylester wurde mit 300 cm<sup>3</sup> Äther gemischt und mit einer *Grignard'schen* Lösung aus 150 g Methyljodid, 26 g Magnesium und 450 cm<sup>3</sup> Äther allmählich versetzt. Nach 2-stündigem Kochen liess man 2 Tage stehen. Das Reaktionsprodukt wurde zur Verseifung von etwa nicht umgesetztem Ester mit alkoholischer Lauge gekocht. Es konnte danach aber keine Lithocholsäure regene-

riert werden. Das getrocknete neutrale Produkt wurde 6 Stunden mit Essigsäure-anhydrid gekocht, dann im Vakuum eingedampft und mit Wasser digeriert. Das abfiltrierte Produkt schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 111,5—112,5°.

3,508 mg Subst. gaben 10,42 mg CO<sub>2</sub> und 3,55 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>28</sub> H <sub>46</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C	81,08	H	11,20%
	Gef. „	81,01	„	11,32%

Das so gewonnene Acetat des Dehydro-nor-epi-koprosterins wurde in ätherischer Lösung in Gegenwart von Platinoxid-Katalysator hydriert. Das erhaltene Produkt war gegen Tetranitromethan gesättigt. Durch Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol erhielt man das konstant bei 93° schmelzende Acetat des Nor-epi-koprosterins.

3,809 mg Subst. gaben 11,275 mg CO<sub>2</sub> und 4,05 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C	80,69	H	11,65%
	Gef. „	80,73	„	11,90%

100 mg Subst. gelöst in Benzol zu 5 cm<sup>3</sup> zeigten im 20 cm-Rohr bei 22° eine Drehung von +1,93°, woraus sich  $[\alpha]_D = +48,2^\circ$  ergibt.

Durch Kochen mit alkoholischer Natronlauge wurde das Acetat verseift und das gewonnene Produkt mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, wobei man das konstant bei 153—154° schmelzende Nor-epi-koprosterin erhielt.

3,069 mg Subst. gaben 9,355 mg CO<sub>2</sub> und 3,40 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>26</sub> H <sub>46</sub> O	Ber. C	83,33	H	12,39%
	Gef. „	83,13	„	12,39%

100 mg Subst. zu 5 cm<sup>3</sup> in Benzol gelöst drehten im 20 cm-Rohr bei 20° +1,17°. Danach ergibt sich  $[\alpha]_D = +29,2^\circ$ .

Spezifische Drehungen von epi-Koprosterin und seinem Acetat.

a) 100 mg reines epi-Koprosterin wurden in Benzol zu 5 cm<sup>3</sup> gelöst und drehten dann im 20 cm-Rohr +1,24°. Danach ergibt sich  $[\alpha]_D = +31^\circ$ .

b) 100 mg Subst. reines epi-Koprosterin-acetat in Benzol zu 5 cm<sup>3</sup> gelöst drehten im 20 cm-Rohr +1,75°. Danach ergibt sich  $[\alpha]_D = +43,8^\circ$ .

Die Analysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

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

80. Zur Kenntnis von Dehydrierungsvorgängen II<sup>1)</sup>.

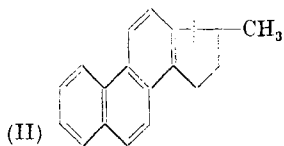
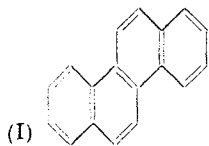
Über die Einwirkung von Selen oder Palladium-Kohle auf  
Cyclopentanderivate bei erhöhter Temperatur

von L. Ruzicka und E. Peyer.

(3. IV. 35.)

Die Anregung zu den in dieser Arbeit beschriebenen Versuchen ging aus von Beobachtungen, die bei der Dehydrierung von Cholsäure gemacht wurden. *Diels* und *Karstens*<sup>2)</sup> beschrieben die mühelose Isolierung von Chrysen (I) beim Erhitzen von Cholsäure mit Selen auf eine Badtemperatur von 360°. Wir konnten bei der Wiederholung dieser Operation kein<sup>3)</sup> oder höchstens nur geringe Spuren<sup>4)</sup> von Chrysen fassen. Statt dessen erhielten wir<sup>3)</sup> das, früher von *Diels*, *Gädke* und *Körding*<sup>5)</sup> beim Erhitzen von Cholesterin mit Selen auf 330° gleichfalls beobachtete, 3-Methyl-cyclo-penteno-phenanthren (II). Da wir durch Steigerung der Badtemperatur beim Dehydrieren von Cholsäure mit Selen auf 420° kein 3-Methyl-cyclo-penteno-phenanthren mehr fassen konnten, wohl dagegen ziemlich leicht Chrysen, zogen wir demnach in Erwägung, dass wahrscheinlich auch *Diels* und *Karstens* bei einer 400° übersteigenden Badtemperatur (und nicht bei 360°) gearbeitet hatten. Es ergibt sich daraus die Mahnung, bei Dehydrierungen sehr auf das Einhalten bestimmter Temperaturen zu achten.

Um diese Verhältnisse etwas genauer zu studieren, und um auch Anhaltspunkte über den Mechanismus des Dehydrierungsvorganges bei der Bildung von II aus Cholsäure zu gewinnen, haben wir das Verhalten einfacher gebauter Cyclo-pentanderivate beim Erhitzen mit Selen oder Palladium-Kohle auf Temperaturen zwischen 350° und 450° untersucht. Man hätte sich nämlich die Bildung von Chrysen aus dem Gallensäure- bzw. Sterinskelett so denken können, dass bei der hohen Temperatur der Fünfring geöffnet wird, worauf



Ringschluss zu einem Sechsering stattfinden würde. So bestünde z. B. eine einfache Erklärung der Bildung von Chrysen aus Methyl-

<sup>1)</sup> Mitt. vgl. *Helv.* **10**, 915 (1927).

<sup>2)</sup> *A.* **478**, 135 (1930).

<sup>3)</sup> *Helv.* **16**, 224, 829 (1933).

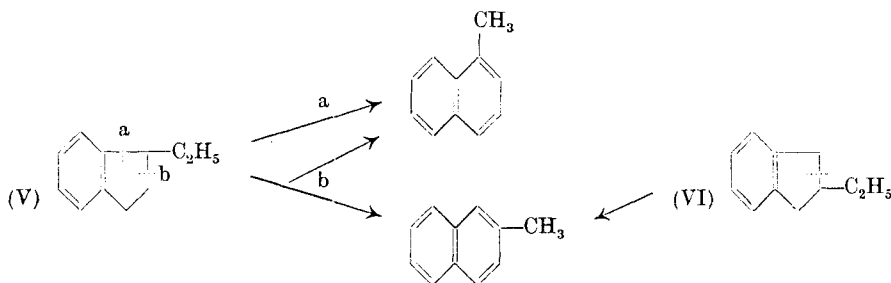
<sup>4)</sup> *Helv.* **17**, 218 (1934).

<sup>5)</sup> *A.* **459**, 1 (1927).

cyclo-penteno-phenanthren in der Annahme einer Öffnung der in der Formel II durch eine punktierte Linie gekennzeichneten Bindung. Es ist uns zwar nicht gelungen, durch Erhitzen von II mit Dehydrierungsmitteln auf 360° Chrysen zu fassen. Wir wiederholten jetzt diese Versuche unter Anwendung von Selen oder Palladium-Kohle bei 450°, konnten dabei aber wieder kein Chrysen beobachten. Da wir jedoch mit sehr kleinen Substanzmengen arbeiteten, möchten wir diesen Versuchen keine endgültige entscheidende Bedeutung zuschreiben; soviel steht jedenfalls fest, dass ein Übergang von II in I wegen starker Verkohlung nur sehr unvollständig eintreten könnte. Dass ein solcher Vorgang prinzipiell möglich wäre, zeigen unsere Ergebnisse beim  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-hydrinden (III und IV). Beim Erhitzen mit Selen oder Palladium-Kohle auf 350° blieben diese Kohlenwasserstoffe unverändert, auch bei 400° konnte noch keine deutliche Bildung von Naphtalin beobachtet werden, während bei 450° reichlich Naphtalin entstand. Dessen Bildung könnte man in einfacher Weise erklären durch Sprengung bei den in den Formeln III (bei a oder b) und IV punktierten Linien, gefolgt von der Bildung des Sechsrings.

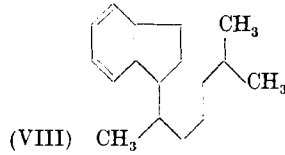
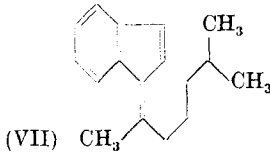


Um einen vielleicht noch tieferen Einblick in diesen Reaktionsmechanismus zu erhalten, unterzogen wir  $\alpha$ - und  $\beta$ -Äthyl-hydrinden (V und VI) diesen Operationen. Aus dem ersteren wäre sowohl die Bildung von  $\alpha$ - wie  $\beta$ -Methyl-naphtalin zu erwarten gewesen, während  $\beta$ -Äthyl-hydrinden nur das  $\beta$ -Methyl-naphtalin hätte liefern können. Zu unserer Überraschung waren aber die Resultate bei den Äthylderivaten genau die gleichen, wie wir sie eben für die Methyl-hydrindene beschrieben: erst bei 450° fand deutliche Umsetzung statt unter Bildung von Naphtalin.

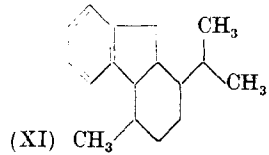
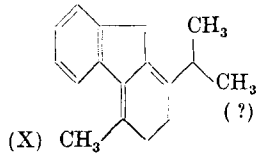
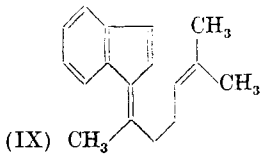


Die gleiche Erfahrung haben wir auch bei noch komplizierteren Hydrindenderivaten gemacht. So wurde aus  $\alpha$ -Isooctyl-hydrinden (VIII) und Methyl-isopropyl-hexahydro-fluoren (XI) bei 450° mit Selen glatt Naphtalin gebildet.

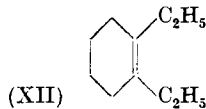
Die letztgenannten beiden Kohlenwasserstoffe wurden folgendermassen bereitet. Durch Kondensation von Inden mit Methyl-isoheptyl-keton wurde das Methyl-isoheptylbenzofulven (VII) hergestellt, das man durch partielle katalytische Hydrierung in VIII überführte.



Aus Inden und Methyl-heptonon gewannen wir das Methyl-isohexenyl-benzofulven (IX), woraus durch Cyclisierung mit Ameisensäure Methyl-isopropyl-dihydrofluoren (X)<sup>1)</sup> erhalten wurde, dessen partielle katalytische Hydrierung den Kohlenwasserstoff XI lieferte.



Ein gewisses Licht auf die Naphtalinbildung aus alicyclischen Kohlenwasserstoffen wirft auch die Tatsache, dass es uns gelungen ist, beim Erhitzen von 1,2-Diäthyl-cyclo-hexen (XII) mit Selen auf 420° Naphtalin als Hauptprodukt zu fassen.



Die Ausbeuten an Naphtalin bei allen diesen Prozessen schwankten zwischen etwa 5—50%. Mit Selen wurde in der Regel das Doppelte der bei Anwendung von Palladium-Kohle beobachteten Menge Naphtalin erhalten. Die Ausbeuten waren am höchsten bei den Methylderivaten und nahmen bei den komplizierter gebauten Kohlenwasserstoffen ab.

Es folgt aus allen diesen Versuchen, dass man mit der Dehydrierungstemperatur nicht über etwa 350° gehen darf, wenn man nicht sekundäre Reaktionen in Kauf nehmen will. Die Bildung von aromatischen Ringen aus Fünfringen oberhalb 400° ist nicht immer ein Vorgang, der sich in übersichtlicher Weise formulieren lassen muss, da bei diesen Bedingungen schon in starkem Masse Abspaltungen von Atomgruppen stattfinden.

Wir untersuchten weiter auch das Verhalten einer Reihe von Indenderivaten beim Erhitzen mit Selen oder Palladium-Kohle. Bei einer Temperatur von etwa 350° wurde allgemein die glatte

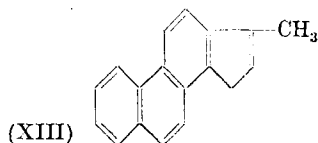
<sup>1)</sup> In dieser Formel ist die Lage der Doppelbindungen nicht genau bekannt.

Bildung von praktisch reinen Hydrinden-derivaten beobachtet, unter Zerstörung eines Teils der Ausgangskohlenwasserstoffe. Untersucht wurde Inden,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-inden, sowie  $\alpha$ - und  $\beta$ -Äthyl-inden. Bei 450° zeigten natürlich die Indenderivate das gleiche Verhalten wie die Hydrindene, nämlich Naphtalinbildung.

In diesem Zusammenhange erwähnen wir, dass es uns nicht gelungen ist, Acenaphten mit Selen oder Palladium-Kohle zu Acenaphtylen zu dehydrieren, was nach obigen Resultaten ohne weiteres verständlich ist.

Diese Hydrierungsvorgänge, besonders unter Anwendung von Selen, sind sehr bemerkenswert, da man gerade Körper dieser Art als Hydrierungsgifte zu bezeichnen pflegt. Wir erinnern daran, dass wir vor einiger Zeit schon beim Dehydrieren der einfach ungesättigten Oleanolsäure  $C_{30}H_{48}O_3$  mit Selen bei 350° nebenbei die Bildung des völlig gesättigten Grundkohlenwasserstoffs  $C_{29}H_{50}$  beobachteten<sup>1)</sup>; es wurde in diesem Falle unter den Bedingungen der Dehydrierung bei einem Teil des Materials eine sehr reaktionsträge Doppelbindung hydriert, die sonst unter den Bedingungen der üblichen präparativen Hydrierungsmethoden überhaupt keinen Wasserstoff anlagerte. Es sei hier auch noch eine unpublizierte Beobachtung von uns referiert, dass man nämlich bei Versuchen einer milden Dehydrierung von Cholesterin u. a. Cholestan erhielt<sup>2)</sup>.

Die Hydrierung des ungesättigten Fünfringes unter Dehydrierungsbedingungen macht es auch wenig wahrscheinlich, dass das Methyl-cyclopentadieno-phenanthren (XIII) bei der Dehydrierung von Sterin- oder Gallensäurederivaten auftreten sollte<sup>3)</sup>.



### Experimenteller Teil.

#### *Allgemeine Bemerkungen zur Darstellung der Alkylindene und zur Ausführung der Dehydrierungen.*

Die Darstellung der Alkyl-indene und der Alkyl-hydrindene erfolgte durch Umsetzung der Indanone mit Alkyl-magnesiumjodid zu den tertiären Alkoholen und dann Wasserabspaltung entweder mit Kohle bei 220° oder mit Naphtalin- $\beta$ -sulfosäure bei 140°. Letztere Methode ist wegen der besseren Ausbeuten (80—90%) vorzuziehen,

<sup>1)</sup> Helv. 17, 442 (1934).

<sup>2)</sup> Vgl. auch Ch. Dorée und Vl. A. Petrow, Soc. 1934, 1129, die aus Cholesterilen und Selen gleichfalls Cholestan erhielten.

<sup>3)</sup> Vgl. darüber Ruzicka und Thomann, Helv. 16, 223 (1933); Butenandt, Nature 1933, 49.



die Reaktion darf aber dabei nicht über etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde ausgedehnt werden, da sonst mehr Polymerisationsprodukte gebildet werden.

Die katalytische Hydrierung der Indene zu den Hydrinden wurde mit Nickel in Alkohol bei  $50^\circ$  oder mit Platinschwarz in Äther oder Essigester bei Zimmertemperatur ausgeführt. Alle hydrierten Produkte waren gegen Brom in Schwefelkohlenstoff gesättigt.

Dehydriert wurde in geschlossenen Röhren durch Erhitzen im Bombenofen. Die Aufarbeitung geschah durch Ausziehen des Gemisches mit Äther, Filtrieren und Nachwaschen. Der Extrakt wurde dann durch mehrmalige Destillation gereinigt.

*Erhitzen von Inden mit Dehydrierungskatalysatoren.*

Das Handelsprodukt wurde über das Pikrat gereinigt. Der Siedepunkt lag bei  $180\text{--}181^\circ$ ,  $d_4^{21} = 0,9963$ ,  $n_D^{21} = 1,5748$ .

2 g Inden wurden mit 2 g Selen 30 Stunden auf  $350\text{--}355^\circ$  erhitzt. Das Reaktionsprodukt siedete bei  $55^\circ$  (11 mm). Die Daten der erhaltenen 0,8 g Öl waren  $d_4^{25} = 0,9560$ ,  $n_D^{25} = 1,5352$  und stimmten ebenso wie die Analyse auf Hydrinden.

$C_9H_{10}$	Ber. C 91,5	H 8,5%
Gef. „	91,7	„ 8,4%

2 g Inden erhitzte man 30 Stunden mit 0,2 g 10-proz. Palladium-Kohle auf  $345\text{--}355^\circ$ . Das Reaktionsprodukt siedete bei  $55^\circ$  (11 mm), zeigte  $d_4^{25} = 0,9599$ ,  $n_D^{25} = 1,5355$ , C 91,6 und H 8,6%, bestand also aus Hydrinden.

*Erhitzen von  $\alpha$ -Methyl-inden mit Dehydrierungsmitteln.*

Das zur Darstellung des Kohlenwasserstoffs benötigte  $\alpha$ -Indanon wurde nach *Thiele* und *Wanscheidt*<sup>1)</sup> gewonnen. Nach der Umsetzung mit Methyl-magnesiumjodid und Wasserabspaltung mit Naphtalin- $\beta$ -sulfosäure erhielt man eine 90-proz. Ausbeute an  $\alpha$ -Methyl-inden, Sdp.  $70^\circ$  (10 mm):

$$d_4^{25} = 0,9708, n_D^{25} = 1,5595, M_D \text{ Ber. für } C_{10}H_{10} \overline{14} = 42,25, \text{ Gef.} = 43,29$$

2 g  $\alpha$ -Methyl-inden mit 2 g Selen 40 Stunden auf  $350^\circ$  erhitzt, lieferten 0,8 g  $\alpha$ -Methyl-hydrinden vom Sdp.  $60^\circ$  (10 mm):

$$d_4^{25} = 0,9383, n_D^{25} = 1,5204, M_D \text{ Ber. für } C_{10}H_{12} \overline{13} = 42,58, \text{ Gef.} = 42,81$$

$C_{10}H_{12}$	Ber. C 90,9	H 9,1%
Gef. „	90,8	„ 9,1%

2 g  $\alpha$ -Methyl-inden lieferten beim Erhitzen (30 Stunden auf  $350^\circ$ ) mit 0,1 g 10-proz. Palladium-Kohle 0,9 g eines Kohlenwasserstoffs vom Sdp.  $60\text{--}64^\circ$  (12 mm),  $d_4^{21} = 0,947$ , C 91,3 und H 9,1%, der also fast reines  $\alpha$ -Methyl-hydrinden darstellte.

<sup>1)</sup> A. 376, 271 (1910).

*Erhitzen von  $\beta$ -Methyl-inden mit Dehydrierungsmitteln.*

Das als Ausgangsmaterial dienende  $\beta$ -Indanon wurde nach *L. S. Walters*<sup>1)</sup> hergestellt. Die weitere Verarbeitung war wie oben bei der  $\alpha$ -Verbindung. Das erhaltene  $\beta$ -Methyl-inden siedete bei 79° (10 mm):

$$d_4^{19} = 0,9734, n_D^{19} = 1,5650, M_D \text{ Ber. für } C_{10}H_{10} \sqrt[4]{=} = 42,25, \text{ Gef.} = 43,54.$$

2,5 g  $\beta$ -Methyl-inden mit 2,5 g Selen 32 Stunden auf 350° erhitzt lieferten 1,2 g  $\beta$ -Methyl-hydrinden vom Sdp. 69° (10 mm):

$$d_4^{23} = 0,9318, n_D^{23} = 1,5200, M_D \text{ Ber. für } C_{10}H_{12} \sqrt[3]{=} = 42,58, \text{ Gef.} = 43,0.$$

$$C_{10}H_{12} \quad \text{Ber. C } 90,9 \quad \text{H } 9,1\% \\ \text{Gef. } ,, 91,0 \quad ,, 9,2\%$$

2 g  $\beta$ -Methyl-inden gaben nach 35-stündigem Erhitzen mit 0,3 g Palladium-Kohle auf 360° 1,1 g  $\beta$ -Methyl-hydrinden vom Sdp. 69° (10 mm):

$$d_4^{22} = 0,9321, n_D^{22} = 1,5224.$$

*Erhitzen von  $\alpha$ -Methyl-hydrinden<sup>2)</sup> mit Dehydrierungsmitteln.*

Das aus  $\alpha$ -Methyl-inden durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Nickel bei 50° bereitete Präparat siedete bei 60° (10 mm):

$$d_4^{20} = 0,9402, n_D^{20} = 1,5222, M_D \text{ Ber. für } C_{10}H_{12} \sqrt[3]{=} = 42,6, \text{ Gef.} = 42,8.$$

Erhitzen von  $\alpha$ -Methyl-hydrinden mit der gleichen Gewichtsmenge Selen oder mit  $1/10$  Gewicht Palladium-Kohle während 30 Stunden auf 350° lieferte nur unverändertes Ausgangsmaterial. Das gleiche war auch nach dem Erhitzen auf 400° der Fall. Auch fraktioniertes Destillieren des Umsetzungsproduktes erlaubte nicht die Gewinnung eines krystallisierenden Nachlaufs. Beim Erhitzen der Dehydrierungsansätze auf 450° verkohlte ein Teil der Substanz und nach dem Ausziehen mit Äther und Destillieren erstarrte der höhersiedende Teil des Destillats. Die Krystalle wurden durch Sublimation gereinigt und erwiesen sich dann nach Schmelzpunkt und Mischprobe, sowie Schmelzpunkt und Mischprobe des daraus bereiteten Pikrats als Naphtalin.

*Erhitzen von  $\beta$ -Methyl-hydrinden mit Dehydrierungsmitteln.*

Die Daten unseres durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Nickel bei 50° hergestellten Präparats waren:

$$\text{Sdp. } 70^\circ (10 \text{ mm}), d_4^{25} = 0,9317, n_D^{25} = 1,5189, M_D \text{ Ber. für } C_{10}H_{12} \sqrt[3]{=} = 42,6, \text{ Gef.} = 43,0$$

<sup>1)</sup> *J. Soc. Chem. Ind.* **46**, 150 (1927).

<sup>2)</sup> Unsere Daten stimmen überein mit denen von *Orlow*, *B.* **63**, 2184 (1930), angegebenen, weichen dagegen beträchtlich ab von denen von *v. Braun* und *Neumann*, *B.* **50**, 55 (1917), die wohl ein unreines Präparat betreffen.

Das Ergebnis beim Erhitzen (auf 350°, 400° bzw. 450°) mit den beiden Dehydrierungsmitteln war das gleiche wie es oben beim  $\alpha$ -Isomeren beschrieben ist. Über die in beiden Fällen erzielten Ausbeuten orientiert die Zusammenstellung im theoretischen Teil.

*Daten der verwendeten Präparate der Äthyl-inden- und Äthyl-hydrinden-reihe.*

$\alpha$ -Äthyl-inden. Sdp. 92° (12 mm),  $d_4^{22} = 0,9645$ ,  $n_D^{22} = 1,5543$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{11}H_{12}$   $\bar{v} = 46,73$ , Gef. = 47,87.

$\alpha$ -Äthyl-hydrinden. Sdp. 84° (12 mm),  $d_4^{23} = 0,9346$ ,  $n_D^{23} = 1,5202$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{11}H_{14}$   $\bar{v} = 47,2$ , Gef. = 47,5.

$\beta$ -Äthyl-inden. Sdp. 96° (11 mm),  $d_4^{22} = 0,9619$ ,  $n_D^{22} = 1,5525$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{11}H_{12}$   $\bar{v} = 46,73$ , Gef. = 47,87.

$C_{11}H_{12}$	Ber. C 91,7	H 8,3 %
Gef. „	91,53	„ 8,37%

$\beta$ -Äthyl-hydrinden. Sdp. 86° (12 mm),  $d_4^{24} = 0,9266$ ,  $n_D^{24} = 1,5160$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{11}H_{14}$   $\bar{v} = 47,2$ , Gef. = 47,4.

Die beiden Äthyl-hydrindene waren durch katalytische Hydrierung gewonnen worden und erwiesen sich gegen Brom als gesättigt.

Die bei dem Erhitzen mit den Dehydrierungsmitteln erhaltenen Resultate entsprachen genau den oben für die entsprechenden Methyl-derivate erwähnten und werden daher nur im theoretischen Teil beschrieben.

*Methyl-isohehexyl-benzofulven (VII).*

30 g frisch destilliertes Inden und 40 g Methyl-isohehexyl-ke-ton wurden mit 3 g Kaliumhydroxyd und 7 cm<sup>3</sup> Methylalkohol 2 Stunden am Wasserbade erhitzt. Nach dem Versetzen mit Wasser wird mit Äther ausgezogen. Vom Reaktionsgemisch werden zuerst bei 12 mm die unveränderten Ausgangsstoffe abdestilliert und dann wird weiter im Hochvakuum destilliert. Das orangefarbige Kondensationsprodukt (Ausbeute 50%) siedete bei etwa 120° (0,2 mm).

$d_4^{23} = 0,9666$ ,  $n_D^{23} = 1,5733$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{17}H_{22}$   $\bar{v} = 73,97$ , Gef. = 77,13.

$C_{17}H_{22}$	Ber. C 90,2	H 9,8%
Gef. „	90,1	„ 9,6%

*$\alpha$ -Isooctyl-hydrinden (VIII).*

10 g Methyl-isohehexyl-benzofulven wurden in 100 cm<sup>3</sup> Methyl-alkohol in Gegenwart von 0,1 g Platinoxid katalytisch hydriert. Nach der Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff bleibt die Hydrierung stehen. Das Reaktionsprodukt siedete bei 100—102° (0,2 mm).

$d_4^{10} = 0,9083$ ,  $n_D^{10} = 1,5065$ ,  $M_D$  Ber. für  $C_{17}H_{26}$   $\bar{v} = 74,90$ , Gef. = 75,3

$C_{17}H_{26}$	Ber. C 88,6	H 11,4%
Gef. „	88,5	„ 11,6%

Zum gleichen Produkt gelangte man auch bei der analog ausgeführten katalytischen Hydrierung des Methyl-isohexenyl-benzofulvens (siehe unten). Sdp. 153° (12 mm),

$$d_4^{24} = 0,9042, n_D^{24} = 1,5014, M_D \text{ Ber. für } C_{17}H_{26} \sqrt[3]{3} = 74,90, \text{ Gef.} = 75,05$$

$$\text{Gef. C } 88,5 \quad \text{H } 11,5\%$$

Dehydrierung. 2 g  $\alpha$ -Isooctyl-hydrinden wurden mit dem gleichen Gewicht Selen 2½ Stunden im geschlossenen Rohr auf 450° erhitzt. Nach dem Ausziehen des Reaktionsproduktes mit Äther und Verdunsten des Lösungsmittels erhielt man einen fast ganz festen Rückstand, der beim Sublimieren direkt reines Naphtalin lieferte.

*Methyl-isohexenyl-benzofulven (IX).*

Ausgehend von Inden und Methyl-heptenon wurde genau gleich gearbeitet wie oben beim Methyl-isohexenyl-benzofulven beschrieben ist. Das in mindestens 50-proz. Ausbeute erhaltene orangefarbige Kondensationsprodukt siedete bei etwa 130° (0,2 mm).

$$d_4^{24} = 0,9680, n_D^{24} = 1,5942, M_D \text{ Ber. für } C_{17}H_{20} \sqrt[6]{6} = 73,50, \text{ Gef.} = 78,43$$

$$\begin{array}{l} C_{17}H_{20} \quad \text{Ber. C } 91,0 \quad \text{H } 9,0\% \\ \text{Gef. } \text{ „ } 91,0 \quad \text{ „ } 9,1\% \end{array}$$

*4-Methyl-1-isopropyl-hexahydro-fluoren (XI).*

Methyl-isohexenyl-benzofulven wurde mit dem dreifachen Volumen 100-proz. Ameisensäure 12 Stunden im Ölbad auf 140° erhitzt. Das Cyclisierungsprodukt wurde durch Versetzen mit Wasser, Ausziehen mit Äther, Waschen mit Sodalösung und Destillieren gewonnen. Es siedete als fast farbloses Öl bei 105° (0,3 mm).

$$d_4^{25} = 0,9995, n_D^{25} = 1,5663, M_D \text{ Ber. für } C_{17}H_{20} \sqrt[5]{5} = 71,76, \text{ Gef.} = 74,49$$

Bei der katalytischen Hydrierung dieses Kohlenwasserstoffs (X) in Methylalkohol in Gegenwart von Platinoxid wurden 2 Mol Wasserstoff verbraucht, wonach die Umsetzung aussetzte. Das so erhaltene Methyl-isopropyl-hexahydro-fluoren siedete bei 105° (0,6 mm), bzw. etwa 150° (10 mm).

$$d_4^{21} = 0,9843, n_D^{21} = 1,5397, M_D \text{ Ber. für } C_{17}H_{24} \sqrt[3]{3} = 72,71, \text{ Gef.} = 72,72$$

$$\begin{array}{l} C_{17}H_{24} \quad \text{Ber. C } 89,5 \quad \text{H } 10,5\% \\ \text{Gef. } \text{ „ } 89,6 \quad \text{ „ } 10,5\% \end{array}$$

Dehydrierung. 60-stündiges Erhitzen des Methyl-isopropyl-hexahydro-fluorens mit dem doppelten Gewicht Selen auf 360° änderte die physikalischen Daten nur unbedeutend. Erhitzen von 2 g der Substanz mit dem doppelten Gewicht Selen während 24 Stunden auf 440° lieferte ein Reaktionsprodukt, das nach dem Extrahieren mit Äther und Verdunsten des Lösungsmittels fast ganz erstarrte und sich nach dem Sublimieren als reines Naphtalin erwies.

*Erhitzen von 1,2-Diäthyl-cyclo-hexen-(1) mit Selen.*

Darstellung des 1,2-Diäthyl-cyclo-hexen-(1). Cyclohexanon-(1)-carbonester-(2) wurde in Benzollösung mit gepulvertem Natrium umgesetzt und durch 2-tägiges Kochen mit Äthyljodid äthyliert. Der Ketoester wurde dann durch Kochen mit 20-proz. Salzsäure zum 1-Äthyl-cyclo-hexanon-(2) verseift, Sdp. 60—61° (10 mm). Dieses Keton wurde in absolut ätherischer Lösung mit überschüssigem Äthyl-magnesiumjodid kondensiert. Aus dem Reaktionsgemisch spaltete man durch Destillieren über Kaliumbisulfat bei Atmosphärendruck Wasser ab. Das Diäthyl-cyclo-hexen siedete bei 54—55° (10 mm).

C <sub>10</sub> H <sub>18</sub>	Ber. C 87,0	H 13,0%
	Gef. „ 87,0	„ 13,2%

Erhitzen mit Selen. 1 g des Kohlenwasserstoffs wurde mit 1 g Selen im geschlossenen Rohr 24 Stunden auf 410-420° erhitzt. Extrahieren des Gemisches mit Äther lieferte ein direkt krystallisierendes Produkt, das durch Sublimation gereinigt und durch den Schmelzpunkt, Mischprobe sowie Herstellung des Pikrats als Naphthalin identifiziert werden konnte.

Die Analysen wurden in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furler) ausgeführt.

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

---

**81. Réactivité et constitution des acides nitrique et sulfurique. V.**  
**Action sulfonante de l'acide sulfurique en milieux**  
**aqueux et acétique**

par E. Briner, J.-W. Hoekstra et B. Susz.

(3. IV. 35.)

Faisant suite aux articles précédents consacrés à l'acide nitrique<sup>1)</sup>, nous exposons ci-après les résultats de recherches semblables relatives à l'acide sulfurique. Ce travail comprend une étude de l'activité sulfonante de l'acide sulfurique sur un corps tel que les réactions puissent s'accomplir en système homogène. De même que dans les recherches sur l'activité réactionnelle de l'acide nitrique, nous avons choisi à cet effet le phénol dont la solubilité dans l'eau, quoique faible, est néanmoins suffisante pour permettre des mesures de vitesse de réaction. Comme il s'agissait notamment de se rendre compte du

<sup>1)</sup> Helv. 18, 363, 368, 375 et 378 (1935).

*Erhitzen von 1,2-Diäthyl-cyclo-hexen-(1) mit Selen.*

Darstellung des 1,2-Diäthyl-cyclo-hexen-(1). Cyclohexanon-(1)-carbonester-(2) wurde in Benzollösung mit gepulvertem Natrium umgesetzt und durch 2-tägiges Kochen mit Äthyljodid äthyliert. Der Ketoester wurde dann durch Kochen mit 20-proz. Salzsäure zum 1-Äthyl-cyclo-hexanon-(2) verseift, Sdp. 60—61° (10 mm). Dieses Keton wurde in absolut ätherischer Lösung mit überschüssigem Äthyl-magnesiumjodid kondensiert. Aus dem Reaktionsgemisch spaltete man durch Destillieren über Kaliumbisulfat bei Atmosphärendruck Wasser ab. Das Diäthyl-cyclo-hexen siedete bei 54—55° (10 mm).

C <sub>10</sub> H <sub>18</sub>	Ber. C 87,0	H 13,0%
	Gef. „ 87,0	„ 13,2%

Erhitzen mit Selen. 1 g des Kohlenwasserstoffs wurde mit 1 g Selen im geschlossenen Rohr 24 Stunden auf 410-420° erhitzt. Extrahieren des Gemisches mit Äther lieferte ein direkt krystallisierendes Produkt, das durch Sublimation gereinigt und durch den Schmelzpunkt, Mischprobe sowie Herstellung des Pikrats als Naphthalin identifiziert werden konnte.

Die Analysen wurden in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furler) ausgeführt.

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

**81. Réactivité et constitution des acides nitrique et sulfurique. V.**

**Action sulfonante de l'acide sulfurique en milieux  
aqueux et acétique**

par E. Briner, J.-W. Hoekstra et B. Susz.

(3. IV. 35.)

Faisant suite aux articles précédents consacrés à l'acide nitrique<sup>1)</sup>, nous exposons ci-après les résultats de recherches semblables relatives à l'acide sulfurique. Ce travail comprend une étude de l'activité sulfonante de l'acide sulfurique sur un corps tel que les réactions puissent s'accomplir en système homogène. De même que dans les recherches sur l'activité réactionnelle de l'acide nitrique, nous avons choisi à cet effet le phénol dont la solubilité dans l'eau, quoique faible, est néanmoins suffisante pour permettre des mesures de vitesse de réaction. Comme il s'agissait notamment de se rendre compte du

<sup>1)</sup> Helv. 18, 363, 368, 375 et 378 (1935).

caractère ionique ou non ionique de la réaction, nous avons étudié la cinétique de la sulfonation dans deux dissolvants dont le pouvoir dissociant est très différent: l'eau et l'acide acétique. Les facteurs dont l'influence a été spécialement considérée sont la concentration de l'acide sulfurique et la température.

Lorsqu'on fait agir de l'acide sulfurique sur du phénol pur, on sait que, selon les conditions de température et de concentration, il se produit de l'acide monosulfonique (ortho et para) et de l'acide disulfonique<sup>1)</sup>, mais on ne trouve pas, dans la littérature, de données précises sur l'allure de la réaction.

*Mode opératoire*<sup>2)</sup>. A la température ordinaire, la miscibilité de l'eau et du phénol est limitée. Ce n'est qu'au dessus de 65° et en l'absence de certaines espèces chimiques, l'acide sulfurique par ex., que ces deux corps deviennent miscibles en toutes proportions. La teneur en phénol de la solution saturée est de 8,4% à la température ordinaire. Pour être bien certain d'obtenir une solution homogène à 20°, en présence d'acide sulfurique, on s'est limité à la concentration 0,125-n. en phénol, soit 11,75 gr. par litre. On a pu alors maintenir l'homogénéité du système jusqu'à la concentration d'acide sulfurique de 28-n., soit 1370 gr. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> par litre. Opérant sur les solutions aqueuses d'acide sulfurique et de phénol, nous avons fait varier la température de 18 à 100°. Dans le cas des solutions acétiques, nous avons pris la même concentration de phénol (0,125-n.); la concentration de l'acide sulfurique variant de 0,5-n. à 19-n. Mais la vitesse de la réaction est si considérable aux concentrations élevées, que nous n'avons pu dépasser la température ordinaire.

Les caractéristiques des produits utilisés dans les opérations sont:

*Phénol.* Redistillé dans le vide. Point de fusion: 41° C.

*Acide sulfurique.* Acide monohydrate de *Merck* (de teneur 38-n., pureté contrôlée).

*Acide acétique.* Acide glacial de *Siegfried*, à Zofingue.

La sulfonation, portant toujours sur 100 cm<sup>3</sup> de solution, a été effectuée dans un ballon rond de 200 cm<sup>3</sup> de capacité, dans le col rodé duquel se fixait un réfrigérant ascendant. Ces deux appareils étaient en verre ordinaire. Le ballon, chauffé par un dispositif électrique pouvant être bien réglé, était entouré d'une forte enceinte isolante. La variation de température de la solution, qui pouvait être contrôlée au moyen d'un thermomètre vérifié pénétrant dans le ballon par une tubulure latérale, était de moins d'un demi-degré. La durée des essais atteignait parfois deux semaines. L'eau du réfrigérant était renouvelée par convection, le réfrigérant étant relié à un réservoir de 100 litres. Les prises se faisaient par la tubulure latérale au moyen d'une pipette.

Pour l'analyse du composé monosulfoné formé, nous avons mis à profit la propriété de la solution d'acide chlorhydrique concentré et saturé de brome de déplacer le groupe sulfonique en formant du tribromophénol insoluble<sup>1)</sup>.

On a commencé par précipiter l'excès d'acide sulfurique n'ayant pas réagi en saturant la prise par une solution de baryte caustique à chaud. Le sulfate de baryum se dépose, on laisse refroidir, puis on ajoute de l'eau en agitant fortement. Le sulfate est alors séparé par filtration et lavé sur le filtre; le filtrat est additionné d'acide chlorhydrique jusqu'à clarification de la solution, qui reçoit ensuite la solution bromée d'acide chlorhydrique. Il se produit une coloration brune. Le liquide est soumis à l'ébullition. On abandonne  $\frac{1}{4}$  d'heure à 95°; il se forme un précipité grossier, que l'on filtre après refroidissement. Le filtre est lavé à l'eau froide afin de dissoudre complètement le chlorure de baryum; il est ensuite séché et calciné et le résidu, après avoir été repris par une goutte

<sup>1)</sup> Obermiller, B. 40, 3637, 1907; B. 41, 698, 1908.

<sup>2)</sup> Il est décrit en détail dans la thèse de J.-W. Hoekstra, Genève, 1933.

<sup>3)</sup> Hubener, Ch. Z. 1908, 485.

d'acide sulfurique, est calciné à nouveau jusqu'à disparition des fumées blanches. On effectue la pesée après refroidissement dans l'exsiccateur. Il n'est pas nécessaire de dissoudre le tribromophénol précipité, car il sublime pendant la calcination.

Il convient naturellement de contrôler cette méthode d'analyse. Ce contrôle a été fait en se servant de phénol sulfonate alcalin pur, préparé en partant soit de phénol soit de salol, cette dernière méthode donnant un produit d'une très grande pureté. Le sel obtenu a servi pour la préparation de solutions à différentes teneurs bien déterminées; ces solutions ont été analysées ensuite dans des conditions identiques à celles pratiquées durant les opérations elles-mêmes. La différence enregistrée entre le titre de la solution et la concentration trouvée donne la correction cherchée. Comme on pouvait s'y attendre, il a été trouvé que les corrections relatives sont d'autant plus faibles que les quantités de monosulfonate formées sont plus fortes; ainsi à la transformation complète du phénol mis en oeuvre correspond une correction additive de 3%. Les valeurs données plus loin comprennent cette correction.

*Résultats.* — Ils sont réunis dans le tableau suivant, qui donne les proportions de phénol sulfoné dans différentes conditions de concentration de l'acide sulfurique, de température et de durée pour les dissolvants eau et acide acétique.

Phénol	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Dissol- vant	Temp. Degrés C.	Phénol transformé										
				15min.	1 h.	12 h.	24 h.	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours	14 jours	
0,125-n.	19-n.	eau	100°	31%	39%	70%	75%	78,5%	77,5%	77%	76,5%	76,5%		
0,125	19-n.	»	75°	5%	14%	40%	46%	51,5%	56%	57%	66%	71%	79%	



l'acide sulfurique par de l'acide chlorhydrique à 18%. Ainsi une transformation limitée à 80% s'explique par l'intervention d'une réaction inverse. Mais cette action ne se produit qu'aux températures et concentrations élevées; elle ne peut rendre compte de la régression ultérieure constatée dans certains essais. Par exemple, l'essai à la concentration 28-n. et à la température 50° comporte une sulfonation de 51% très rapidement atteinte, qui tombe à 17% après deux jours. Il intervient alors une autre réaction perturbatrice, la disulfonation; elle produit son effet à la longue et donne un acide disulfonique, dont le sel de baryum est insoluble, d'où l'apparent recul de la sulfonation.

Ainsi, si l'on cherche à établir une relation entre la vitesse de sulfonation et la constitution des solutions sulfonantes aux différentes concentrations, il conviendra — et c'est ce que nous avons fait — de considérer les processus surtout dans leur phase initiale, durant laquelle les transformations secondaires n'exercent pas encore d'effet perturbateur trop marqué.

*Influence de la concentration de l'acide sulfurique.* — D'une façon générale, sous la réserve qui vient d'être faite, les proportions transformées en fonction du temps sont représentées par des courbes assez régulières. On en jugera par les figures 1 et 2 ci-après.

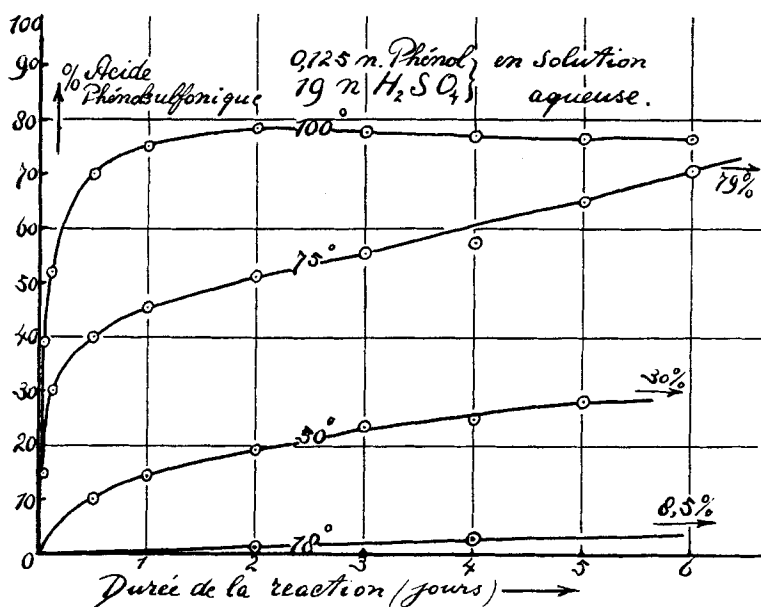


Fig. 1.

Si l'on s'en tient à l'examen des phénomènes dans leurs grandes lignes, on notera certaines caractéristiques des différents cas.

Dans les solutions aqueuses, les réactions ne s'accomplissent à la température ordinaire qu'avec une très grande lenteur; ainsi, à 18° et pour un acide 19-n., il faut attendre deux jours pour enregistrer une sulfonation appréciable. Dès lors, nous avons surtout

utilisé, pour les comparaisons, les données enregistrées aux températures supérieures. En solution acétique en revanche, les réactions sont beaucoup plus rapides.

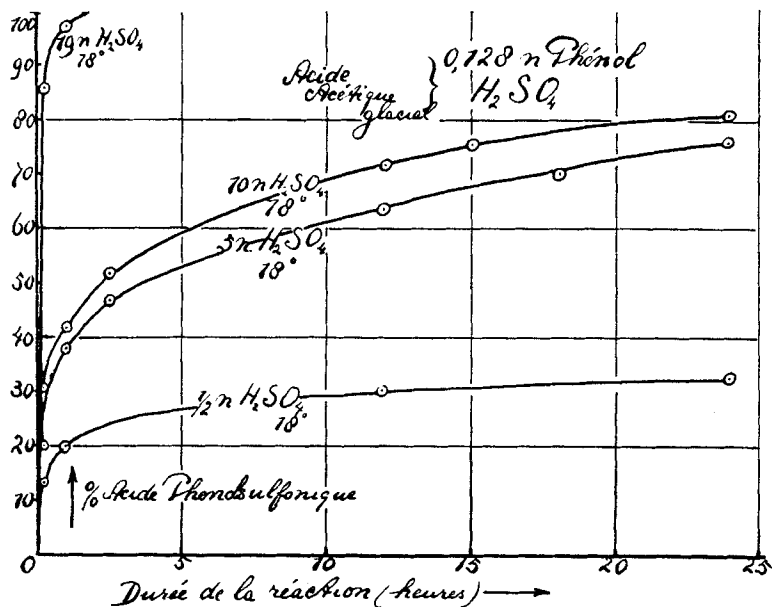


Fig. 2.

On retiendra tout particulièrement, pour les solutions aqueuses, la très forte accélération de la réaction lorsqu'on élève la concentration de l'acide sulfurique, à partir d'une certaine valeur. Ainsi, à 100°, pour une solution 10-n., la vitesse initiale est de l'ordre de 0,004 mol-gr. transformée par heure. En élevant la concentration de l'acide à 19-n., la vitesse initiale atteint 0,375 mol-gr. par heure. En solution acétique, l'accroissement de la vitesse avec la concentration est plus faible; à 18°, la vitesse atteint 0,154 mol-gr. par heure pour un acide 10-n. et 0,430 mol-gr. par heure pour un acide 19-n. Une influence aussi intense de la concentration doit correspondre à des changements particulièrement marqués dans la constitution de l'acide sulfurique en solution aqueuse.

Un autre caractère montrant la complexité des processus est l'impossibilité de représenter leur allure par l'une ou l'autre des relations de la cinétique chimique valables pour un ordre déterminé de réaction. Les « constantes » de vitesse subissent en effet une forte diminution avec la progression de la réaction. Par exemple, en solution aqueuse, à 100°, dans l'acide 19-n., la « constante » calculée pour la réaction bimoléculaire est 0,175 après trois minutes; elle tombe à 0,072 après un quart d'heure et à 0,05 après deux heures.

En solution acétique, à 75°, dans l'acide 0,5-n., on obtient, pour la même « constante », les valeurs 4,2 après 11 minutes, 1,4 après deux heures et 0,96 après 6 heures.

*Action de la température.* — Les vitesses augmentent à température croissante, mais l'action est beaucoup plus forte pour les solutions aqueuses que pour les solutions acétiques. En l'absence de formule conduisant à des valeurs régulières des constantes de vitesse, il n'est pas possible d'établir un coefficient de température selon le sens habituel accordé à ce terme. Cependant des indications approximatives peuvent être tirées des coefficients moyens correspondant à certains intervalles de température. Ces coefficients ont été établis — la raison en a été indiquée plus haut — pour des vitesses initiales évaluées d'après la pente à l'origine des courbes tracées sur les valeurs numériques observées. Selon l'usage établi par *van 't Hoff*, nous avons rapporté ces coefficients à un intervalle de 10°.

La différence de comportement des milieux aqueux et acétique se manifeste d'une manière particulièrement marquée si l'on considère les énergies d'activation des systèmes réagissants, telles qu'elles se déduisent des coefficients de température par la relation connue:

$$E = \frac{4,571 T_2 T_1}{T_2 - T_1} \log \frac{k_2}{k_1}$$

où  $E$  représente l'énergie d'activation  $k_2$  et  $k_1$  les constantes de vitesse aux températures absolues  $T_2$  et  $T_1$ ; cette relation devient:

$$E = 0,4571 T_m^2 \log \alpha$$

lorsqu'on considère l'intervalle de température  $T_2 - T_1 = 10^\circ$  et que l'on remplace le rapport  $\frac{k_2}{k_1}$  par le coefficient de température de *van 't Hoff*  $\alpha$  pour la température moyenne  $T_m$ .

Ces évaluations ont été faites pour des concentrations et des températures auxquelles les vitesses de sulfonation ne sont pas trop faibles en solution aqueuse et trop fortes en solution acétique. On a trouvé ainsi, pour les solutions aqueuses 19-n. (a) et acétiques 0,5-n. (b).

	Intervalle de température	Température moyenne $T_m$	$\alpha$	$E$
a	18°— 50° C	312° abs.	4	27 000 cal.
a	50°— 75° C	335° »	4,8	35 000 »
a	75°—100° C	360° »	5,5	44 000 »
b	18°—75° C	301° abs.	1,23	3 700 cal.

Ces chiffres montrent que l'énergie d'activation est beaucoup plus forte en milieu aqueux, qu'en milieu acétique. On s'explique ainsi la nécessité pratique d'opérer à chaud pour les sulfonations en solution aqueuse alors qu'en solution acétique des sulfonations rapides

peuvent être réalisées à la température ordinaire déjà, et à des concentrations modérées en acide sulfurique.

Mais l'énergie d'activation ainsi évaluée représente une résultante des activations des espèces réagissantes, qui sont d'une part les molécules de phénol, d'autre part les particules possédant l'activité sulfonante de l'acide sulfurique. Les valeurs beaucoup plus élevées de l'énergie d'activation en milieu aqueux font présumer que dans ce milieu, l'énergie d'activation comprend, outre l'activation proprement dite, un travail supplémentaire sur lequel nous reviendrons plus loin.

*Nature de l'espèce chimique détenant l'action sulfonante dans l'acide sulfurique.* — En étudiant les processus de nitration et d'oxydation opérés au moyen de l'acide nitrique on a conclu, dans les notes précédentes, que l'espèce réagissante était constituée par les molécules non dissociées. La même conclusion générale se dégage de nos essais pour l'acide sulfurique, surtout si l'on considère l'action très marquée, soulignée plus haut, d'un accroissement de concentration sur la vitesse de sulfonation en milieu aqueux; ainsi, pour ne reprendre qu'un exemple, après 15 minutes, une solution aqueuse 19-n. d'acide sulfurique ne donne pas lieu à une sulfonation décelable, alors que la sulfonation atteint 51% après le même temps pour une solution 28-n. L'action sulfonante est encore plus forte, comme on le sait par la pratique générale des sulfonations, lorsqu'on utilise l'acide monohydrate ( $\text{H}_2\text{SO}_4$  absolu). Or la faible conductibilité spécifique du monohydrate ( $\kappa = 1,0 \times 10^{-2}$  ohm $^{-1}$  à 25°) indique qu'il n'est que peu dissocié.

Comme dans le cas de l'acide nitrique, on est donc fondé à attribuer l'activité chimique à l'espèce homéopolaire  $\text{SO}_2\text{OH}$ ; — c'est ce que font d'ailleurs généralement les chimistes — ou simplement aux molécules non dissociées, si l'on ne veut pas faire d'hypothèses sur la structure de ces molécules. D'ailleurs le passage des molécules homéopolaires aux ions par l'intermédiaire de molécules hétéropolaires comporte plus d'étapes que ce n'est le cas pour l'acide nitrique, puisque l'acide sulfurique homéopolaire possède deux groupes hydroxyles.

Quelle est la proportion des molécules non dissociées? Pour l'oxydation de l'oxyde d'azote par l'acide nitrique, étudiée précédemment, une évaluation a été faite en posant une relation de proportionnalité entre la vitesse d'oxydation et la concentration de l'espèce active, étant supposé que l'espèce active est formée de molécules non dissociées et que, dans l'acide acétique, les molécules d'acide ne sont pas dissociées, ce qui n'est que partiellement vrai. Les résultats concernant l'acide sulfurique nous fournissent des éléments d'évaluation encore moins directs en raison de la très

grande différence de vitesse qui caractérise la sulfonation en milieu aqueux et en milieu acétique.

Un calcul analogue d'orientation peut être néanmoins basé sur la comparaison de la vitesse de sulfonation pour la solution aqueuse 19-n. à 75° et la solution acétique 0,5-n. à cette même température. Après 15 minutes, la première de ces solutions a donné lieu à une sulfonation de 5%, la seconde à une sulfonation de 31,5%. La solution acétique qui donnerait une sulfonation de 5% après 15 minutes serait donc encore moins concentrée que 0,5-n. En admettant cependant que la vitesse de sulfonation soit la même pour ces deux solutions, on calculerait que la solution aqueuse 19-n. d'acide sulfurique est 0,5-n. en molécules non dissociées, d'où un coefficient de dissociation de 0,97, valeur qui doit être considérée comme une limite inférieure.

On voit qu'on rejoint ici encore les résultats fournis par la théorie électrostatique des solutions, d'après laquelle les coefficients de dissociation réels sont beaucoup plus élevés que les valeurs fournies par les conductibilités. Pour une solution 10-n. d'acide sulfurique dans l'eau à 18°, on calcule à partir des conductibilités moléculaires (*Kohlrausch*) un coefficient de dissociation 0,18; à la concentration 19-n., le coefficient serait encore plus petit. Or on a constaté que la vitesse de sulfonation par une solution aqueuse 19-n. à 18° est extrêmement faible; dans cette solution les molécules non dissociées doivent se trouver par conséquence en proportion très réduite.

La dissociation, telle qu'elle vient d'être évaluée à partir des vitesses de sulfonation, ne constitue qu'une simple indication. Elle montre cependant qu'il suffit d'ajouter une faible quantité d'eau à l'acide sulfurique absolu pour augmenter fortement la dissociation et diminuer d'autant la proportion des molécules non dissociées possédant l'activité sulfonante. On peut rendre compte ainsi des ralentissements très grands de la sulfonation, équivalant pratiquement à des arrêts, qui se produisent lorsqu'il n'y a pas un excès suffisant d'acide sulfurique à forte concentration.

On a relevé plus haut la très forte énergie d'activation caractérisant la réaction en solution aqueuse par rapport à la réaction en solution acétique. Il a été fait allusion à un travail supplémentaire qui viendrait s'ajouter à l'activation proprement dite. On doit ici rappeler les phénomènes de solvatation, qui doivent être particulièrement marqués pour les molécules non dissociées en solution aqueuse; preuve en est l'existence de divers hydrates relativement stables de l'acide sulfurique révélés par les courbes de fusibilité. En milieu acétique, la solvatation doit se produire aussi — on reviendra sur ce point ultérieurement — mais avec une intensité moins grande. Il est permis dès lors de supposer qu'une élévation de température contribue à relâcher les liens de la solvatation et même à diminuer le taux de cette dernière. Le travail absorbé ainsi, qui se trouve compris dans l'énergie d'activation contribuerait bien à l'accroissement de la réactivité<sup>1)</sup>. Pour être plus complet, il faudrait

<sup>1)</sup> Une action de cette nature doit se produire aussi, quoique à un degré moins élevé, pour l'acide nitrique.

encore tenir compte de la variation de la dissociation avec la température. Mais la dissociation augmente généralement avec la température; elle exercerait de ce fait une action défavorable en diminuant les proportions de molécules non dissociées.

En solution acétique, la marche, plus simple et plus régulière, de la sulfonation doit être rattachée à une dissociation beaucoup plus faible de l'acide sulfurique. La petite quantité d'eau formée (0,125 mol-gr.) pour une sulfonation complète n'exercera qu'une influence minime par le fait qu'elle est diluée dans la masse de l'acide acétique<sup>1</sup>).

On peut se demander alors — la même question s'est posée dans le cas de l'acide nitrique — si une partie tout au moins de l'action favorable exercée par le milieu acétique<sup>2</sup>) sur la sulfonation ne serait pas attribuable à la formation d'un composé: acide sulfurique-acide acétique, qui serait plus actif que l'acide sulfurique lui-même. Il faut remarquer à ce sujet que la combinaison envisagée doit intéresser la partie non dissociée de l'acide sulfurique; autrement dit, l'action favorable remonterait encore en définitive à la faible dissociation.

Quoi qu'il en soit, cette question de la formation d'un complexe acide sulfurique-acide acétique donne de l'intérêt à l'étude des propriétés physiques des mélanges de ces deux acides, propriétés qui sont examinées dans le mémoire qui suit.

#### RÉSUMÉ.

L'action sulfonante de l'acide sulfurique sur le phénol a été étudiée, en système homogène liquide, dans différentes conditions de température et de concentration en milieux aqueux et acétique.

Toutes choses égales, les vitesses de sulfonation sont beaucoup plus élevées en solution acétique qu'en solution aqueuse. L'accroissement de la concentration de l'acide sulfurique augmente la vitesse de sulfonation d'une manière particulièrement marquée en milieu aqueux, lorsqu'on atteint des concentrations élevées. Le coefficient de température de la vitesse de réaction est beaucoup plus élevé en milieu aqueux qu'en milieu acétique, ce qui correspond à des énergies d'activation très fortes dans le premier cas.

Ces particularités se laissent expliquer en attribuant l'action sulfonante aux molécules non dissociées de l'acide sulfurique, car,

<sup>1</sup>) L'addition de cette quantité à l'acide acétique augmentera son hydratation de 0,2% en poids. De petites variations de la teneur en eau des mélanges  $H_2SO_4$ — $CH_3CO_2H$ , riches en  $CH_3CO_2H$ , n'occasionnent que de faibles changements de la conductibilité spécifique de ces mélanges (*Hall et Voqe*, *Am. Soc.* **55**, 239 (1933)).

<sup>2</sup>) A propos de l'effet exercé par l'acide acétique sur l'activité de l'acide sulfurique, il faut noter, que selon certaines mesures, l'activité acide de l'acide sulfurique est plus élevée dans l'acide acétique que dans l'eau (voir à ce sujet notamment: *Hutchinson et Chandler*, *Am. Soc.* **53**, 2881 (1931); *La Mer et Eichelberger*, *ibid.* **54**, 2763 (1932)).

en milieu acétique, toutes autres conditions égales, les molécules non dissociées sont en proportion beaucoup plus forte qu'en milieu aqueux.

De l'allure des vitesses de sulfonation aux concentrations croissantes, il faut conclure qu'aux concentrations modérées en solution aqueuse, la presque totalité de l'acide sulfurique est dissociée, et que la concentration des molécules non dissociées ne commence à grandir très fortement que lorsqu'on approche de l'acide sulfurique absolu (100 %); ces résultats sont conformes aux données de la théorie électrostatique des solutions.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève.

## 82. Réactivité et constitution des acides sulfurique et nitrique. VI.

### Viscosité, conductibilité électrique et spectre Raman des mélanges d'acides sulfurique et acétique

par E. Briner, J.-W. Hoekstra et B. Susz.

(3. IV. 35.)

Les propriétés physiques examinées dans cette note sont susceptibles de fournir des renseignements sur la constitution des mélanges d'acides sulfurique et acétique dont l'action sulfonante est particulièrement forte.

a) *Viscosité, contraction et conductibilité des mélanges d'acides sulfurique et acétique.* — On a déterminé d'abord la valeur de la contraction qui intervient lors du mélange des deux acides (c'est-à-dire le rapport, exprimé en %, de la différence des volumes des acides avant et après le mélange au volume de la solution). Pour cela, on a agité, dans une éprouvette de capacité donnée et fermée par un bouchon rodé, le volume choisi d'acide sulfurique avec le volume choisi d'acide acétique. Les produits utilisés sont l'acide acétique glacial pour analyse de *Merck* (titrant un peu moins de 100%), l'acide sulfurique monohydrate pur de la même maison; ce dernier acide contient quelques % de  $\text{SO}_3$ . On a pu compenser ainsi la petite quantité d'eau contenue dans l'acide acétique et réaliser des mélanges anhydres. Il se produit un fort dégagement de chaleur<sup>1)</sup>; on refroidit et l'on détermine la densité à 25° avec la balance *Westphal*. On tire sans peine la contraction des densités du mélange et des acides purs.

Les viscosités<sup>2)</sup> ont été mesurées sur les mêmes échantillons au moyen du viscosi-

<sup>1)</sup> Ce dégagement est dû, pour une part à la réaction de l'acide sulfurique (contenant  $\text{SO}_3$ ) sur la petite quantité d'eau se trouvant dans l'acide acétique, et pour une autre part à la formation du complexe dont il sera question plus loin.

<sup>2)</sup> Les viscosités de ces mélanges ont été déterminées par *Drucker et Kassel* (*Z. physikal. Ch.* **76**, 367 (1911)); ces auteurs ont enregistré un maximum pour le mélange équimoléculaire aux températures 15° et 76,5° et concluent à la formation d'une combinaison moléculaire.

en milieu acétique, toutes autres conditions égales, les molécules non dissociées sont en proportion beaucoup plus forte qu'en milieu aqueux.

De l'allure des vitesses de sulfonation aux concentrations croissantes, il faut conclure qu'aux concentrations modérées en solution aqueuse, la presque totalité de l'acide sulfurique est dissociée, et que la concentration des molécules non dissociées ne commence à grandir très fortement que lorsqu'on approche de l'acide sulfurique absolu (100 %); ces résultats sont conformes aux données de la théorie électrostatique des solutions.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève.

## 82. Réactivité et constitution des acides sulfurique et nitrique. VI.

### Viscosité, conductibilité électrique et spectre Raman des mélanges d'acides sulfurique et acétique

par E. Briner, J.-W. Hoekstra et B. Susz.

(3. IV. 35.)

Les propriétés physiques examinées dans cette note sont susceptibles de fournir des renseignements sur la constitution des mélanges d'acides sulfurique et acétique dont l'action sulfonante est particulièrement forte.

a) *Viscosité, contraction et conductibilité des mélanges d'acides sulfurique et acétique.* — On a déterminé d'abord la valeur de la contraction qui intervient lors du mélange des deux acides (c'est-à-dire le rapport, exprimé en %, de la différence des volumes des acides avant et après le mélange au volume de la solution). Pour cela, on a agité, dans une éprouvette de capacité donnée et fermée par un bouchon rodé, le volume choisi d'acide sulfurique avec le volume choisi d'acide acétique. Les produits utilisés sont l'acide acétique glacial pour analyse de *Merck* (titrant un peu moins de 100%), l'acide sulfurique monohydrate pur de la même maison; ce dernier acide contient quelques % de  $\text{SO}_3$ . On a pu compenser ainsi la petite quantité d'eau contenue dans l'acide acétique et réaliser des mélanges anhydres. Il se produit un fort dégagement de chaleur<sup>1)</sup>; on refroidit et l'on détermine la densité à 25° avec la balance *Westphal*. On tire sans peine la contraction des densités du mélange et des acides purs.

Les viscosités<sup>2)</sup> ont été mesurées sur les mêmes échantillons au moyen du viscosi-

<sup>1)</sup> Ce dégagement est dû, pour une part à la réaction de l'acide sulfurique (contenant  $\text{SO}_3$ ) sur la petite quantité d'eau se trouvant dans l'acide acétique, et pour une autre part à la formation du complexe dont il sera question plus loin.

<sup>2)</sup> Les viscosités de ces mélanges ont été déterminées par *Drucker et Kassel* (*Z. physikal. Ch.* **76**, 367 (1911)); ces auteurs ont enregistré un maximum pour le mélange équimoléculaire aux températures 15° et 76,5° et concluent à la formation d'une combinaison moléculaire.



mètre d'*Ostwald*. Le coefficient de viscosité absolu  $\eta$  est déduit de la durée d'écoulement  $t$ , de la densité  $d$  et de la constante de l'appareil  $K$ , par la formule bien connue :

$$\eta = K d t.$$

Les conductibilités<sup>1)</sup> ont été mesurées par la méthode classique de *Kohlrausch*. La seule modification à l'appareil ordinaire a été l'adjonction, au primaire et au secondaire de l'inducteur fournissant le courant de fréquence acoustique, de deux condensateurs de 2 microfarads en parallèle sur les bobines. La netteté du minimum est ainsi beaucoup améliorée.

Les valeurs des contractions, viscosités et conductibilités qui ont été déterminées à la température de 25° sont consignées dans le tableau suivant; de plus, elles ont servi à tracer les courbes représentées sur la figure ci-après. Dans ce graphique, on a porté en ordonnées les diverses propriétés physiques mesurées, coefficients de viscosité absolus, contraction en %, conductibilité spécifique en ohm<sup>-1</sup>, et en abscisses le volume d'acide sulfurique en cm<sup>3</sup> entrant dans 100 cm<sup>3</sup> de solution (il a donc été tenu compte de la contraction). Les valeurs de ces grandeurs pour la solution aqueuse sont déjà connues depuis longtemps; on les trouvera sans peine dans les tables de constantes.

% volumétriques de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> dans la solution	Normalité de la solution	Densité	$\eta$	Contraction en %	Conductibilité spécifique en ohm <sup>-1</sup>	Conductibilité équivalente
0,00	0,0	1,045	0,012	0,00	0,00000026	
6,9	2,5				0,00362	1,45
17,8	6,6	1,239	0,607	4,70		
19,0	7,0				0,01062	1,52
24,3	9,0				0,01131	1,26
26,8	10,0				0,01135	1,14
28,6	10,6	1,343	1,874	6,52	0,01125	1,056
36,8	13,6	1,415	3,64	6,93	0,010465	0,769
40,2	14,9			7,0	0,01025	0,688
44,2	16,3				0,01035	0,635
48,8	18,0	1,512	5,435	7,05		
50,6	18,6	1,53	5,575	7,06		
51,2	18,9				0,01118	0,59
54,7	20,2	1,56	5,60	7,0		
58,1	21,4			6,90	0,01373	0,64
63,2	23,3	1,618	4,48	6,60	0,01763	0,756
70,3	26,0	1,666	3,102	5,50		
84,7	31,3	1,754	1,54	3,84		
101,8	38	1,840	1,06	0,00	0,0332	0,874

<sup>1)</sup> Les conductibilités de ces mélanges acide acétique-acide sulfurique ont fait l'objet de plusieurs séries de recherches, notamment celles de *Hall et Voge* (*Am. Soc.* 55, 239 (1933)) et de *Eichelberger et La Mer* (*ibid.* 55, 3635 (1933)).

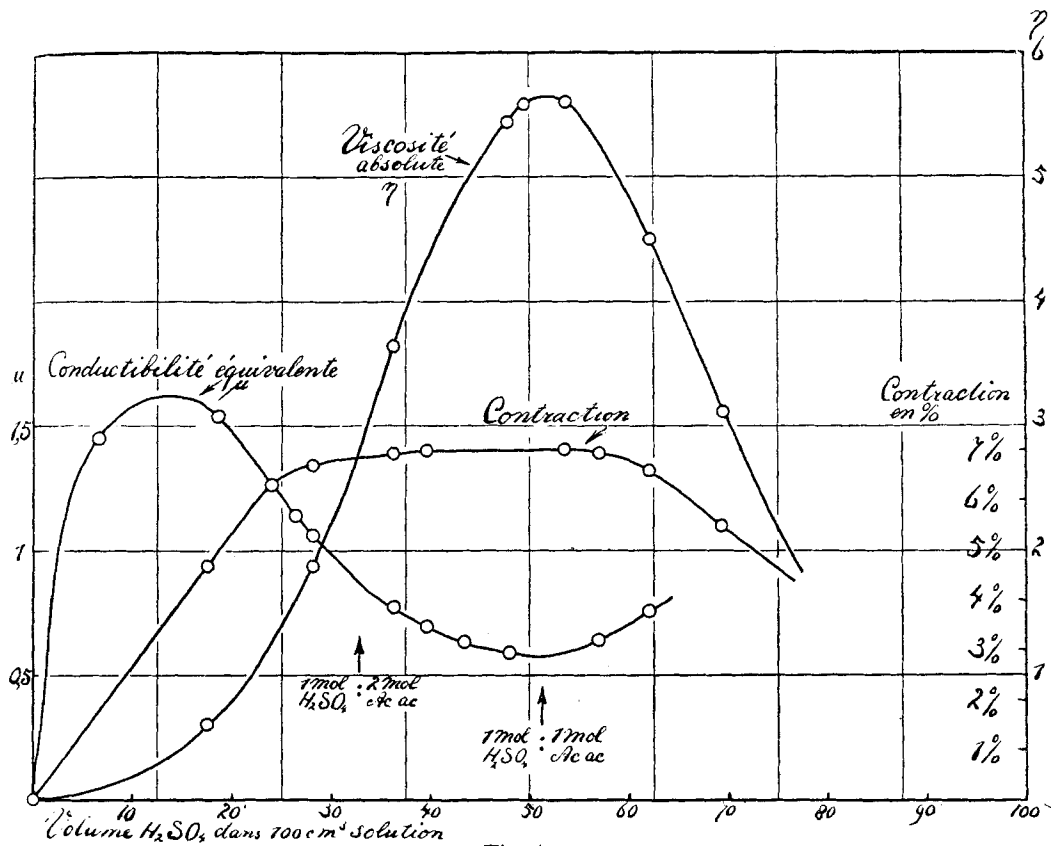


Fig. 1.

En solution aqueuse, où les systèmes sont plus complexes par suite de la formation d'un grand nombre de composés d'hydratation — et peut-être de molécules polymères — on observe que les extrema et les points singuliers des différentes courbes concordent. On a, par exemple, un maximum de la conductibilité spécifique pour une concentration (exprimée en % gravimétriques) de 90%, un maximum de la conductibilité moléculaire pour une concentration de 91%, un point d'inflexion de la contraction pour 90%, et deux extrema de la viscosité, un maximum à 85%, un minimum à 94%, avec un point d'inflexion mal défini vers 88%. On interprète généralement ces particularités par la formation de complexes divers entre  $H_2SO_4$  et  $H_2O$ .

En solution acétique, on constate ce qui suit. Lorsque le rapport moléculaire de l'acide sulfurique à l'acide acétique est égal à l'unité, c'est-à-dire lorsque nous avons une concentration en volume de 51,7% d'acide sulfurique, on rencontre un maximum de la viscosité; la contraction, qui a passé par un palier, commence à diminuer.

Nous avons donc très probablement ici un complexe des deux acides, une combinaison molécule à molécule,  $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ .

Comme on le notera, en considérant la fig. 1, la variation de la viscosité est très considérable. A son maximum, elle atteint une valeur 5 fois plus grande que celle de l'acide sulfurique pur, bien qu'il y ait, dans le mélange, environ 50% d'un corps, l'acide acétique, de viscosité 100 fois plus faible. Le maximum est encore beaucoup plus accentué que celui enregistré par *Drucker et Kassel*<sup>1)</sup>. Sur ce point également, les mélanges d'acides sulfurique et acétique présentent une analogie avec les mélanges d'acides nitrique et acétique, qui sont caractérisés aussi par un maximum — moins marqué, il est vrai — de la viscosité<sup>2)</sup>. Lorsque le rapport moléculaire de l'acide sulfurique à l'acide acétique devient égal à 0,5, ce qui correspond à une concentration de 34% d'acide sulfurique, la contraction est au début de son palier, la conductibilité et la viscosité présentent un point d'inflexion très prononcé. Ici encore, nous pensons devoir conclure à l'existence de complexes  $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot 2 \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ . La courbe de contraction, qui présente une allure très particulière, est probablement la superposition de deux courbes relatives chacune à l'un des complexes. Ainsi s'expliquerait très naturellement le long palier qui s'étend de 30% à 55%.

Quant à la conductibilité spécifique, elle présente les particularités suivantes: elle augmente tout d'abord régulièrement avec la concentration de l'acide sulfurique, mais, vers 25%, elle passe par un maximum et diminue pour atteindre un minimum vers 42%. Le point d'inflexion entre ces deux extrema se trouve coïncider avec la composition  $\text{H}_2\text{SO}_4 + 2 \text{CH}_3\text{COOH}$ . La composition  $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{CH}_3\text{COOH}$  ne paraît pas présenter de particularités intéressantes, cependant on voit nettement que ce n'est que lorsque cette concentration a été dépassée que la tangente à la courbe reprend une valeur comparable à celle du début: tout se passe donc comme si les complexes correspondaient à des valeurs faibles de la conductibilité. Il faut encore remarquer que la forte augmentation de la conductibilité vers 55% correspond à la chute de la viscosité.

La conductibilité équivalente présente la même allure, mais les extrema sont beaucoup plus marqués. Le minimum se trouve décalé vers 50% et coïncide alors pratiquement avec la composition  $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{CH}_3\text{COOH}$  (51,7%). Pour l'interprétation de l'allure des

<sup>1)</sup> loc. cit.

<sup>2)</sup> *Briner, Favarger et Susz, Helv. 18, 375 (1935)*. Au sujet de la fusibilité des mélanges d'acide sulfurique et d'acide acétique, *Kendall (Am. Soc. 43, 1366 (1921))* mentionne, sans donner d'autres résultats, que la courbe de fusibilité du système présente un maximum relatif à 2,5° pour les mélanges équimoléculaires. Mais la mesure des points de fusion de ces mélanges offre de grandes difficultés, relevées par *Lehrmann (Trans. Am. Inst. Chem. Engrs. 18, 187 (1926))*, qui n'a pu réussir à les faire cristalliser.

courbes de conductibilité, il faut rappeler la relation bien connue entre la conductibilité et la viscosité, selon laquelle la mobilité des ions est d'autant plus faible que la viscosité est plus élevée.

Ces différents résultats conduisent à admettre que les mélanges des acides sulfurique et acétique comportent un équilibre entre des ions, des molécules non dissociées (homéo- et hétéropolaires) et des complexes acide sulfurique-acide acétique. La formation de ces complexes contribue à diminuer la conductibilité, c'est-à-dire la dissociation, ce qui est en accord avec l'attribution de l'activité sulfonante de l'acide sulfurique aux particules non dissociées.

b) *Effet Raman des solutions concentrées d'acide sulfurique dans l'exu, de l'oléum et des mélanges anhydres d'acide sulfurique et d'acide acétique.* — Il est connu que l'effet Raman présente une intensité d'autant plus forte que la concentration des substances responsables de cet effet est plus grande. L'effet *Raman* est ainsi un moyen de contrôle de la composition d'une solution lorsque les particules présentes ont des fréquences *Raman* distinctes.

Le spectre *Raman* des solutions d'acide sulfurique dans l'eau a été étudié de différents côtés. Nous citerons en particulier les travaux de *Médard*, de *Bell* et *Jeppesen* et de *Woodward*<sup>1</sup>). Ce dernier auteur a montré que, pour l'acide nitrique comme pour l'acide sulfurique, l'intensité des fréquences attribuées aux ions diminue avec l'augmentation de la concentration. Ces résultats sont venus confirmer ceux de *Rao*<sup>2</sup>). Pour l'acide sulfurique en particulier on observe, d'après *Woodward* et *Horner*, les quatre groupes de fréquences qui suivent: 381, 556, 910, 978 et 1121  $\text{cm}^{-1}$  caractéristiques des molécules non dissociées  $\text{H}_2\text{SO}_4$  et formant essentiellement le spectre *Raman* de l'acide absolu (100%), 595, 899 et 1046  $\text{cm}^{-1}$  attribuées aux ions  $\text{HSO}_4'$ , 452 et 982 attribuées aux ions  $\text{SO}_4''$  et enfin deux fréquences 417 et 1195  $\text{cm}^{-1}$  qui paraissent liées au groupe  $\text{SO}_2 <$  (soufre hexavalent) et qui apparaissent à toutes les concentrations. Plus la concentration est forte, plus les fréquences correspondant aux ions sont faibles et plus les fréquences des molécules  $\text{H}_2\text{SO}_4$  sont intenses.

Pour les solutions d'acide sulfurique dans l'acide acétique, on ne trouve dans la littérature que la note citée, très brève, de *Bell* et *Jeppesen*, parue pendant la rédaction du présent travail. Quant à l'oléum sulfurique, aucun résultat n'a été publié jusqu'à présent.

Les spectres Raman des divers liquides ont été étudiés dans un dispositif du type connu de *Baer*<sup>3</sup>), au moyen d'un spectrographe de faible dispersion. Le tube contenant

<sup>1</sup>) *Médard*, C. r. **197**, 582 (1933); *Woodward*, Phys. Z. **32**, 212 et 777 (1931); *Woodward* et *Horner*, Proc. R. Soc. [A] **144**, 129 (1934); *Bell* et *Jeppesen*, lettre à l'éditeur dans le J. of Chem. Physics, **2**, 711 (1934).

<sup>2</sup>) *Rao*, Proc. R. Soc. [A] **127**, 279 (1931). Voir aussi cependant *Aderhold* et *Weiss*, Z. Phys. **88**, 83 (1934). Ces derniers auteurs proposent une interprétation un peu différente.

<sup>3</sup>) Phys. Z. **80**, 856 (1929).

la solution en expérience, d'une capacité d'environ 100 cm<sup>3</sup>, était entièrement en verre, sans joints graissés. La tête du tube, regardant la lampe à vapeur de mercure, était arrondie et formait lentille, tant pour la lumière excitatrice que pour le rayonnement diffusé, qui était recueilli au moyen d'un petit miroir concave et projeté à angle droit sur la fente du spectrographe. L'ensemble des appareils, y compris la lampe et le spectrographe, était monté rigidement sur un banc d'optique. Les clichés obtenus ont été étudiés au moyen du microphotomètre du Laboratoire de Physique de Genève, type établi par la Société Genevoise des Instruments de Physique<sup>1</sup>).

Les solutions anhydres d'acide sulfurique dans l'acide acétique ont été préparées au moyen des produits cités plus haut. L'eau contenue dans l'acide acétique glacial a été compensée par l'emploi d'acide sulfurique contenant un plus ou moins grand excès d'anhydride sulfurique. L'oléum utilisé était un produit commercial pur.

Voici tout d'abord quelques résultats concernant l'acide sulfurique concentré et l'oléum, comparés à ceux obtenus simultanément par les auteurs cités. Fréquences *Raman* en nombre d'ondes par cm. La précision des valeurs données est faible, l'appareil utilisé pour cette recherche particulière étant peu dispersif. Les fréquences les plus intenses sont en caractères gras.

Auteur	<i>Médard</i>		<i>Woodward</i>		<i>Bell et Jeppesen</i>		<i>Briner, Hoekstra et Susz</i>		
	Concentration H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	100%	100%	95%	100%	97%	99%	oléum 10% SO <sub>3</sub>	oléum 60% SO <sub>3</sub>
Fréquences excitées par $\lambda = 4358 \text{ \AA}$		391	381	395	363	404	403	390	—
		437	417						
		565—600	556	557	556	<b>560</b> et 607	<b>553</b>	<b>564</b>	—
		917	910	906	905	<b>908</b>	<b>913</b>	—	—
		975	978	—	—	975 ?	—	956	—
		—	—	1027	—	1037 ?	1046	—	—
	1136	1121	1123	1123	<b>1136</b>	<b>1142</b>	—	—	
	—	1195	—	—	—	—	<b>1188</b>	1230	

*Remarques.* — La fréquence 978 cm<sup>-1</sup> est assez peu intense, elle n'a été observée par *Woodward* que pour la concentration de 100 % et cet auteur l'attribue par conséquent à la molécule non dissociée H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Il est curieux de retrouver une fréquence très proche 956 cm<sup>-1</sup> dans l'oléum, alors que la fréquence voisine très intense 910 cm<sup>-1</sup> disparaît. De même, la fréquence faible 1230 cm<sup>-1</sup> environ et la fréquence intense 1188 cm<sup>-1</sup> semblent correspondre à la fréquence 1195 cm<sup>-1</sup>, d'intensité très faible, que *Woodward* a pu observer dans l'acide sulfurique, à toutes les concentrations, et qu'il attribue au groupe SO<sub>2</sub>< (soufre hexavalent). Cette interprétation, encore provisoire, mais confirmée par l'examen des spectres *Raman* de diverses substances, trouverait peut-être ici une preuve nouvelle, puisque la présence de l'anhydride sulfurique ou de

<sup>1</sup>) D'autres détails concernant les appareils et les microphotogrammes se trouvent dans la thèse de *J.-W. Hoekstra*, Genève, 1933.

l'acide pyrosulfurique ne peut qu'augmenter le nombre des groupes  $\text{SO}_2$  < par unité de volume. Mais avant de conclure, nous voulons poursuivre l'étude de l'oléum à 60% de  $\text{SO}_3$ , qui ne nous a donné jusqu'à présent que des résultats médiocres dus vraisemblablement à la présence d'un fond continu très intense.

Le fond continu a été observé souvent dans la région spectrale que nous utilisons (4300 à 4900 Å) et provient en général d'un effet *Tyndall-Rayleigh* particulièrement intense; il se manifeste pour les milieux troubles et inhomogènes. Les oléums sont précisément des liquides présentant toujours un certain trouble et il n'est pas surprenant que malgré les précautions prises et les filtres utilisés ce fond continu apparaisse avec une grande intensité. Cependant il faut remarquer que *Woodward*, dans le mémoire déjà cité, signale un fond continu beaucoup plus intense pour l'acide concentré (75% par exemple) que pour l'acide dilué, bien que les temps de pose aient été inversément proportionnels aux concentrations. Cet auteur pense donc que l'hypothèse de *Placzek et van Wijk*<sup>1)</sup>, qui attribuent certains fonds continus à un effet *Raman* continu provenant des vibrations de complexes moléculaires, pourrait expliquer ce phénomène. Or il faut remarquer que la viscosité des oléums est plus forte que celle de l'acide sulfurique absolu et, d'après ce qui a été dit plus haut, on pourrait encore, dans le cas que nous discutons, faire intervenir de tels complexes. Si des fréquences *Raman* définies (vibration-rotation) existent pour l'oléum à 60% de  $\text{SO}_3$ , elles ont certainement une intensité très faible par rapport à celles de l'acide de concentration 100%, car elles ne sont pas apparues pour l'oléum bien que nous ayons varié très considérablement nos temps d'exposition.

Les solutions dans l'acide acétique glacial nous ont donné les résultats suivants:

Concentration $\text{H}_2\text{SO}_4$ (volume)	Fréquences en $\text{cm}^{-1}$											
0% . . . . .	—	434	—	—	614	<b>892</b>	—	—	1358	1424	1660	<b>2936</b>
5% . . . . .	—	—	—	—	625	<b>910</b>	—	—	1373	—	1673	<b>2951</b>
15% (fond continu)	—	—	—	—	—	910 env.	—	—	—	—	—	2950 env.
25% (fond continu)	—	—	—	—	—	910 env.	—	—	—	—	—	2950 env.
50% (fond continu)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
85% . . . . .	410	—	575	—	—	<b>903</b>	958	1134	—	—	—	2978
97% (dans l'eau).	404	—	<b>560</b>	607	—	<b>908</b>	975 ?	<b>1135</b>	—	—	—	—

*Remarques:* Tout se passe comme si l'acide sulfurique en solution concentrée dans l'acide acétique absolu se trouvait dans le même

<sup>1)</sup> *Placzek et van Wijk*, Z. Phys. **70**, 287 (1931).

état que dans l'acide sulfurique 100%. En effet, on ne retrouve que des fréquences caractéristiques de solutions aqueuses concentrées, en particulier les fréquences intenses 910 et 1135  $\text{cm}^{-1}$ . Cette dernière fréquence est élargie vers les grandes longueurs d'ondes, comme c'est le cas dans l'oléum. Ces résultats sont en accord avec ceux qui nous ont été donnés par l'allure des courbes de conductibilité, de contraction et de viscosité: diminution du nombre d'ions en solution acétique concentrée. Les hypothèses présentées dans le mémoire précédent concernant le type des particules sulfonantes sont donc confirmées.

Mais de nouveau, pour les concentrations susceptibles de renfermer une forte proportion de complexes moléculaires, un fond continu très intense apparaît. Ce résultat, confirmé par les observations de *Bell* et *Jeppesen*, est à mettre en parallèle avec ce qui a été dit plus haut des solutions aqueuses concentrées et de l'oléum. Nous avons signalé plus haut que la viscosité des solutions acétiques de concentration comprise entre 30 et 60% est extrêmement forte. Ici encore, un certain parallélisme entre la viscosité et le fond continu se manifeste. Nous poursuivons nos recherches sur l'oléum et sur ces mélanges visqueux d'acides sulfurique et acétique en vue d'étudier leur constitution particulière.

#### RÉSUMÉ.

On a mesuré les viscosités, les contractions et les conductibilités des solutions à différentes concentrations d'acide sulfurique dans l'acide acétique anhydre.

Les particularités présentées par ces propriétés s'interprètent par la formation d'au moins un complexe  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{H}_2\text{SO}_4$ .

On a déterminé les spectres *Raman* de l'acide sulfurique, de l'oléum sulfurique et des mélanges d'acide sulfurique et d'acide acétique anhydre.

Dans un mélange très concentré en acide sulfurique, on a trouvé les mêmes raies que dans l'acide sulfurique absolu (100%); ce sont des raies attribuées aux molécules  $\text{H}_2\text{SO}_4$  non dissociées.

Dans les solutions moins concentrées et particulièrement dans la solution équimoléculaire, qui présente la viscosité maximum, les mesures ont été rendues très difficiles par l'existence d'un fond continu très intense.

Les propriétés des mélanges d'acides sulfurique et acétique présentent donc des analogies avec celles des mélanges d'acides nitrique et acétique dont les réactivités sont aussi particulièrement élevées.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie de l'Université de Genève, mars 1935.

### 83. Über Sulfitlaugenlacton und Tsugaresinol

von K. H. Slotta.

(3. IV. 35.)

Im vorigen Heft dieser Zeitschrift veröffentlichten *H. Emde* und *H. Schartner*<sup>1)</sup> eine Arbeit, deren wesentlicher Inhalt der Nachweis der Identität des *Holmberg'schen* Sulfitlaugenlactons<sup>2)</sup> mit dem von *Kawamura* entdeckten Tsugaresinol<sup>3)</sup> ist. Nun hatte Herr Prof. *Emde* mir zur Erprobung unserer „Halbmikro-Verbrennung nach dem Kontaktverfahren“<sup>4)</sup>, an deren Vervollkommnung wir noch arbeiteten, als Analysesubstanz etwas, wohl noch nicht ganz einheitliches Sulfitlaugenlacton gesandt. Wir fanden in drei übereinstimmenden Analysen für die uns unbekannt Substanz Werte, die auf die Formel  $C_{19}H_{20}O_6$  gut stimmten. Da Herr Prof. *Emde* den Kohlenstoffwert dieser unserer Analysen als zu niedrig bezeichnete, sah ich mich veranlasst, mit der uns übersandten Substanz einige Proben vorzunehmen, um meine Analysenergebnisse u. U. rechtfertigen zu können. Ich stellte mit den restlichen 100 mg fest, dass die Eigenschaften der *Emde'schen* Substanz und ihrer Derivate sehr weitgehend mit denen des Tsugaresinols übereinstimmten, für das *Kawamura* auch die Zusammensetzung  $C_{19}H_{20}O_6$  ermittelt hatte.

Diesen Befund teilte ich Herrn Prof. *Emde* mit, der mir schrieb: „Es wäre überraschend, wenn das Sulfitlaugenlacton sich als Tsugaresinol  $C_{19}H_{20}O_6$  entpuppen wollte.“ Bei dieser Sachlage bedaure ich sehr, dass Herr Prof. *Emde* den Hinweis, den ich ihm für seine Arbeit geben konnte, nicht wenigstens mit einem Worte erwähnt hat.

Breslau, Organ.-Chem. Abteilung des Allg. Chem. Instituts der Univ. und Techn.  
Hochschule. März 1935.

---

### 84. Über das Verhalten höher- und höchstmolekularer Verbindungen in Lösung

von R. Signer.

(2. IV. 35.)

Vor einem Jahre wurde in dieser Zeitschrift über ultrazentrifugale Messungen an Polystyroiden vom Molekelgewicht 300 000—1 000 000 berichtet<sup>5)</sup>. Im letzten Heft der *Helv. Chim. Acta* teilen *K. H. Meyer* und *R. Lühdemann* Dampfdruckmessungen an Lösungen von Kettenmolekeln der Gewichte 532 (Ölsäure-oleylester) und 787 (Thapsiasäure-di-oleylester) mit<sup>6)</sup>. Im folgenden wird an die Ergebnisse beider Untersuchungen eine kurze Bemerkung geknüpft.

Die zwei ultrazentrifugalen Messmethoden, die Bestimmung der Sedimentationsgeschwindigkeit und des Sedimentationsgleichgewichts, zeigten, dass sehr lange Faden-

<sup>1)</sup> *H. Emde* und *H. Schartner*, *Helv.* **18**, 344 (1935).

<sup>2)</sup> *B. Holmberg*, *B.* **54**, 2389 (1921).

<sup>3)</sup> *J. Kawamura*, *Bull. Int. Forestry Experim. Station* Nr. 31, Sept. 1931; *C.* **1932**, II, 60.

<sup>4)</sup> *K. H. Slotta* und *J. Müller*, *Chem. Fabrik* **7**, 380 (1934).

<sup>5)</sup> Vgl. *Helv.* **17**, 59, 335, 726 (1934).

<sup>6)</sup> Vgl. *Helv.* **18**, 307 (1935).



## 85. Die Oxydation von Malonsäure-monoäthylester (Malonäthylester-säure) mit Kaliumpersulfat

von Fr. Fichter und Jules Heer<sup>1)</sup>.

(28. III. 35.)

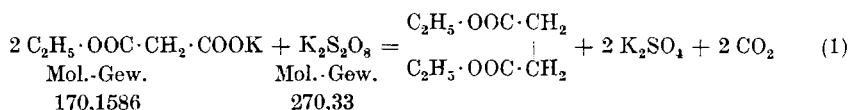
### 1. Einleitung.

Kürzlich<sup>2)</sup> wurde am Beispiel des Adipinsäure-monoäthyl-esters gezeigt, dass die Elektrosynthese der zweibasischen Säuren von *Alexander Crum Brown* und *James Walker*<sup>3)</sup> durch die intermediäre Bildung eines Peroxyds an der Anode erklärt werden kann, indem einerseits bei der Elektrolyse des Kaliumsalzes der Adipinäthylestersäure unter hoher Stromdichte und unter guter Kühlung ein organisches Peroxyd nachgewiesen wurde, und indem andererseits das auf chemischem Wege dargestellte Peroxyd aus Adipinsäure-monoäthyl-ester beim thermischen Zerfall Sebacinsäure-diäthylester lieferte.

Im Zusammenhang mit jenen Versuchen erbringen wir nun den Nachweis<sup>4)</sup>, dass die Elektrosynthese von *Brown* und *Walker* genau wie die von *H. Kolbe* auf einem Oxydationsvorgang beruht, insofern sie durch Einwirkung von Kaliumpersulfat auf Monoäthylestersäure ohne Schwierigkeit nachzuahmen ist.

### 2. Einwirkung von Kaliumpersulfat auf malonäthylestersaures Kalium.

a) Kohlendioxydbestimmungen. Die Grundlage für die folgenden Versuche bildet die Oxydationsgleichung (1).



In der Annahme, eine hohe Ausbeute an Kohlendioxyd verbürge auch eine hohe Ausbeute an Bernsteinsäure-ester, ermittelten wir zunächst die besten Bedingungen für die Bildung von Kohlendioxyd und fanden, dass erst bei Anwendung des Vierfachen der nach Gleichung (1) berechneten Menge an Persulfat die Kohlendioxydausbeute annähernd der Theorie entspricht, wie folgende zwei Versuche zeigen:

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diss. *Jules Heer*, Basel 1935.

<sup>2)</sup> *Fr. Fichter* und *Hans Buess*, *Helv.* **18**, 445 (1935).

<sup>3)</sup> *A.* **261**, 107 (1891); **274**, 41 (1893).

<sup>4)</sup> Eine erste Notiz hierüber siehe *Bl.* [5] **1**, 1594 (1934).

	CO <sub>2</sub> ber.	CO <sub>2</sub> gef.	in % d. Theorie
1,7 g C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> K <sup>1)</sup> (0,01 Mol), 2,7 g K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (0,01 Mol), 20 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O,	0,44	0,264	60,0
1,7 g C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> K (0,01 Mol), 5,4 g K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (0,02 Mol), 20 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O,	0,44	0,410	93,2

Der Verlauf eines derartigen Versuchs gestaltet sich folgendermassen: die Mischung wird in einem 50 cm<sup>3</sup> fassenden Rundkolben auf dem Wasserbad erwärmt; es tritt heftige Gasentwicklung ein, unter Abscheidung von etwas Öl und unter Auftreten des Geruchs nach Essigsäure und Essigester. Die Hauptreaktion beansprucht 25—30 Minuten; erwärmt man länger, so tritt Gelb- bis Braunfärbung ein.

Um die letzten Anteile an Kohlendioxyd zu gewinnen, wird zum Schluss ein kohlendioxydfreier Luftstrom durchgesaugt.

b) Nachweis der Bernsteinsäure. Die bei einem Versuch mit 17 g malonäthylestersaurem Kalium, 54 g Kaliumpersulfat und 150 cm<sup>3</sup> Wasser gewonnene Lösung samt dem Öl wurde mit Kaliumhydroxyd verseift, dann mit konz. Salzsäure kräftig angesäuert und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, wobei die Essigsäure entwich. Die trockene Salzmasse gab, im *Soxhlet*-Apparat mit Äther extrahiert, 2,9 g noch etwas schmieriges Produkt. Darin wurde durch Erhitzen auf 130—135° die vorhandene Malonsäure zerstört; der braune Rückstand lieferte nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser und schliesslich aus Essigester Bernsteinsäure vom Smp. 182,5°.

4,175; 4,620 mg Subst. gaben 6,260; 6,905 mg CO<sub>2</sub> und 1,85; 2,215 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 40,66 H 5,12%

Gef. „ 40,88; 40,76 „ 4,96; 5,36%

Der braune Begleitkörper lässt sich aus der wässrigen Lösung durch vorsichtige Fällung mit Bleiacetat herausschaffen, was die Reindarstellung der Bernsteinsäure, die bei richtig gewählter Verdünnung in Lösung bleibt, wesentlich erleichtert.

c) Bestimmung der Ausbeute an Bernsteinsäure. In einer Reihe von Versuchen wurde das Kohlendioxyd, die Essigsäure und die Bernsteinsäure bestimmt. Wir geben zwei Beispiele wieder: das theoretische Maximum an Bernsteinsäure wäre 2,951 g aus 8,5 g malonäthylestersaurem Kalium.

C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> K g	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> g	H <sub>2</sub> O cm <sup>3</sup>	CO <sub>2</sub> g	% der Theorie	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> g	% der Theorie	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub> g	% der Theorie
8,5 (0,05 Mol)	27 (0,1 Mol)	75	1,828	83,1	1,57	52,3	0,5 <sup>2)</sup>	16,9
8,5 (0,05 Mol)	27 (0,1 Mol)	75	1,933	87,8	1,72	57,3	0,35	11,8

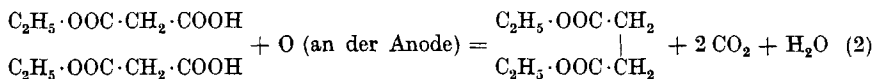
<sup>1)</sup> Dargestellt nach *Freund*, B. 17, 730 (1884).

<sup>2)</sup> Noch braun gefärbt.

Es sei im Anhang an diese Messungen erwähnt, dass in den bei der Oxydation entweichenden Gasen neben dem Hauptbestandteil Kohlendioxyd auch Kohlenoxyd und Methan stecken. Das ist nicht verwunderlich; es lässt sich bei der heftigen Reaktion zwischen Kaliumpersulfat und Kaliumäthylmalonat nicht verhindern, dass ein ziemlich grosser Teil des Ausgangsmaterials unter Bildung von Essigsäure zerfällt, und diese liefert nach *F. Fichter* und *L. Panizzon*<sup>1)</sup> bei der Oxydation mit Persulfat unter anderem die eben genannten Gase.

### 3. Nachweis von Bernsteinsäure-diäthylester bei der Oxydation von Kalium-äthylmalonat mit Kaliumpersulfat.

Das Charakteristische an der Elektrosynthese von *A. C. Brown* und *J. Walker* ist die Abscheidung der synthetischen zweibasischen Säuren als unlösliche Ester:



Wollen wir also die Elektrosynthese auf chemischem Weg nachahmen, so müssen wir bestrebt sein, die Bernsteinsäure als Diäthylester zu fassen, worauf bei den Versuchen des Abschnitts 2 nicht geachtet wurde.

Ein 300 cm<sup>3</sup> fassender Dreihalskolben trägt im mittleren Hals ein Rührwerk mit Quecksilberverschluss. Der eine seitliche Tubulus dient zur Einführung der Reagentien, der andere enthält ein weites, nach unten führendes Gasableitungsrohr, an das sich ein wasserdurchflossener Schlangenkühler anschliesst, der in einer mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten Vorlage mündet.

Der Ansatz, 17 g malonäthylestersaures Kalium (0,1 Mol), 54 g Kaliumpersulfat (0,2 Mol) und 150 cm<sup>3</sup> Wasser entspricht den Mengenverhältnissen im Abschnitt c) des 2. Kapitels, unter Verdoppelung der Gewichte. Es wurde nur 25 Minuten lang erhitzt, wobei die Mischung farblos blieb.

In der gekühlten Vorlage sammelten sich etwa 3 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit, bestehend aus Wasser und einer Esterschicht, deren Geruch die Gegenwart von Essigester verriet. Mit Hilfe von Äther wurden 0,95 g neutrales Estergemisch herausgeholt, das bei der Destillation bei 76° wenige Tropfen Essigsäure-äthylester übergehen liess, worauf unter 13 mm Druck 0,35 g einer Fraktion vom Sdp. ca. 95° folgten. Diese gaben beim Verseifen mit Kaliumhydroxyd 0,211 g rein weisse Bernsteinsäure vom Smp. 183°, an Stelle der berechneten Menge von 0,237 g (Ausbeute 88,2%); die höher siedende Esterfraktion war damit als Bernsteinsäure-diäthylester charakterisiert. Mit dem Nachweis desselben ist der oben aufgestellten Forderung

<sup>1)</sup> Helv. 15, 996 (1932).

Genüge geleistet und der volle Parallelismus zwischen dem elektrochemischen und dem chemischen Versuch hergestellt.

Um die Gesamtausbeute an Bernsteinsäure-diäthylester zu bestimmen, wurde in den folgenden Versuchen nicht nur das Öl in der Vorlage berücksichtigt, sondern auch die in der Oxydationslösung schwimmenden Öltropfen herausgeholt; denn der schwerflüchtige Bernsteinsäure-diäthylester geht nicht restlos innerhalb 25 Minuten mit der Kohlendioxydentwicklung und dem Wasserdampf über. Unter Vernachlässigung des Essigesters gewannen wir in 3 Versuchen aus je 8,5 g malonäthylestersaurem Kalium (0,05 Mol) und 13,5 g Kaliumpersulfat (0,05 Mol) 0,49, 0,47 und 0,36 g reinen Bernsteinsäure-diäthylester, oder Ausbeuten von 11,27, 10,8 und 8,28% der Theorie.

Eine Bestimmung des Bernsteinsäure-diäthylesters und des Essigsäure-esters nebeneinander gelang auf titrimetrischem Wege.

Die aus der Vorlage und aus der Oxydationslösung gewonnenen Ester wurden in ätherischer Lösung durch Schütteln mit eiskalter Natriumcarbonatlösung entsäuert, getrocknet, von Äther befreit und mit gemessener überschüssiger n. Natronlauge verseift. Durch Rücktitration mit 0,1-n. Schwefelsäure wurde die für Bernsteinsäure-ester + Essigsäure-ester verbrauchte Natronlauge ermittelt, und nach kräftigem Ansäuern mit Schwefelsäure die Essigsäure aus dem Gemisch abdestilliert und im Destillat titriert: so ergibt sich die Menge der Bernsteinsäure.

8,5 g Kaliumäthylmalonat, 13,5 g Kaliumpersulfat, 50 cm<sup>3</sup> Wasser, 25 Minuten Reaktionsdauer. Gesamtverbrauch an n. NaOH 13,01 cm<sup>3</sup>, für Essigsäure 5,83, für Bernsteinsäure 7,18 cm<sup>3</sup>, entsprechend 0,4236 g oder 14,3% Ausbeute.

Ein Teil der Bernsteinsäure steckte aber noch als saurer Ester oder als freie Säure (infolge der verseifenden Wirkung der aus dem Kaliumpersulfat frei werdenden Schwefelsäure) in der Reaktionslösung. Sie wurde nach der Verseifung mit Kaliumhydroxyd durch kräftiges Ansäuern, Eindampfen zur Trockne und Extrahieren im *Soxhlet*-Apparat isoliert und wog nach der Reinigung 0,362 g, womit sich die Gesamtausbeute auf 0,7856 g oder 26,6% der Theorie erhöht.

Aus diesen und einer Reihe weiterer Versuche ergaben sich schliesslich im Mittel folgende Ausbeuten an den wichtigsten Reaktionsprodukten:

14,3% Bernsteinsäure-diäthylester; 12,3% Bernsteinsäure; 9,7% Essigsäure-äthylester; 8,1% Essigsäure; 26,9% unangegriffene Malonsäure, zusammen 71,3% (wobei weder die Gase Methan und Kohlenoxyd, noch die Verluste an schmierigen Stoffen beim Umkrystallisieren mit berücksichtigt sind).

Bezieht man die Ausbeuten auf die wirklich in Reaktion getretene Malonäthylestersäure, so erhöhen sie sich auf das 1,37-fache der angegebenen Werte oder also auf 19,6% Bernsteinsäure-diäthylester und 16,8% Bernsteinsäure, zusammen 36,4%. Beim elektrochemischen Versuch erreicht die Bernsteinsäure-ausbeute 60%.

#### 4. Besprechung der Ergebnisse.

Es ist im vorigen Abschnitt gezeigt worden, dass bei der Oxydation von malonäthylestersaurem Kalium mit Kaliumpersulfat Bernsteinsäure-diäthylester entsteht und sich als Öl abscheidet, genau wie bei der Elektrolyse nach *Al. Crum Brown* und *J. Walker*, womit also bewiesen ist, dass auch jene Elektrolyse auf einer elektrochemischen Oxydation im engeren Sinne und nicht auf einer simplen Entladung beruht.

Man wird nun vielleicht einwenden, dass bei der Oxydation von malonäthylestersaurem Kalium stets Essigsäure und Essigester entstehen, offenbar weil die Reaktionswärme dieselbe Abspaltung von Kohlendioxyd hervorruft, die schon von *Marguery*<sup>1)</sup> beim Erhitzen der Malonäthylestersäure auf 150° beobachtet wurde. Von der Essigsäure aber weiss man durch die Arbeiten von *C. Moritz* und *R. Wolfenstein*<sup>2)</sup> sowie von *Fr. Fichter* und *L. Panizzon*<sup>3)</sup>, dass sie bei der Oxydation mit Persulfat Bernsteinsäure liefert.

Aber es besteht ein doppelter Unterschied zwischen der Versuchsanordnung jener Autoren und der unsrigen, insofern dort mit viel höherer Konzentration und mit viel längerer Zeit gearbeitet wurde.

*Fichter* und *Panizzon* erhielten aus 3 g Eisessig, 6,76 Kaliumpersulfat und 7,5 cm<sup>3</sup> Wasser in 8 Stunden 0,2301 g Bernsteinsäure; *Moritz* und *Wolfenstein* aus 3 g (50 g<sup>4)</sup>) Eisessig, 7,2 g (120 g) Kaliumpersulfat und 18 cm<sup>3</sup> (300 cm<sup>3</sup>) Wasser in 8 Stunden 0,048 g (0,8 g) Bernsteinsäure.

Wir haben uns überzeugt, dass bei den von uns in den Versuchen mit Kaliumäthylmalonat gewählten Verdünnungen und Versuchsdauern aus 3 g Eisessig (entsprechend 8,5 C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>K), 27 g Kaliumpersulfat und 75 cm<sup>3</sup> Wasser (10 mal so viel als *Fichter* und *Panizzon* anwandten) in 25 Minuten keine nachweisbare Menge von Bernsteinsäure gebildet wird, und kommen somit zum Schluss, die aus Kaliumäthylmalonat erhaltene Bernsteinsäure entstehe durch Oxydation des Estersalzes selbst und nicht auf dem Umweg über die Essigsäure.

Man sieht aus dem Vergleich der Versuche mit Essigsäure und mit Kaliumäthylmalonat sofort, dass das letztere viel leichter oxydiert wird. Die Bildung von Bernsteinsäure-diäthylester bei dieser Reaktion ist ein überzeugender Beweis für den Parallelismus der Oxydation durch Persulfat und derjenigen an der Anode, und damit ist die Synthese von *A. C. Brown* und *J. Walker* wie die *Kolbe'sche* Kohlenwasserstoffsynthese als elektrochemische Oxydation gekennzeichnet.

<sup>1)</sup> Bl. [3] 33, 544 (1905).

<sup>2)</sup> B. 42, 2534 (1899).

<sup>3)</sup> Helv. 15, 996 (1932).

<sup>4)</sup> Die Originalzahlen (in Klammern) sind umgerechnet auf 3 g Eisessig.

Stellt man sich einmal vor, die historische Entwicklung unserer Kenntnis über die Synthese der Bernsteinsäure aus Kaliumäthylmalonat hätte den umgekehrten Weg genommen, indem zuerst die Oxydation von malonäthylestersaurem Kalium mit Persulfat und erst hinterher die Elektrosynthese von *Brown* und *Walker* entdeckt worden wäre, so wäre sicher niemand auf den Gedanken verfallen, die einfache Entladung der Anionen für derartige Synthesen verantwortlich zu machen; ihre Erklärung als Oxydation durch besonders wirksame Mittel, wie das Persulfat oder die Platinanode, wäre jedermann als die natürlichste erschienen.

Die Versuche werden fortgesetzt.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, März 1935.

---

### Procès-Verbal

de l'assemblée générale d'hiver de la Société suisse de Chimie  
tenue au Technicum de Bienne le 2 mars 1935.

---

#### A. Partie administrative.

La séance est ouverte à 10 h.  $\frac{1}{2}$  par le président, M. *Duboux*, qui souhaite la bienvenue à la nombreuse assemblée et salue la présence comme invités de M. le Professeur *Bodenstein*, de Berlin, et de M. le directeur du Technicum de Bienne, qui a bien voulu mettre à la disposition de la Société les locaux nécessaires. Les démarches indispensables à l'organisation de cette assemblée ont été faites par M. *Farine*, membre de la Société, et délégué des autorités officielles de Bienne. M. *Duboux* adresse de vifs remerciements à ces hôtes de la Société Suisse de Chimie. M. le directeur du Technicum de Bienne prononce alors quelques aimables paroles de bienvenue.

Il est ensuite passé à l'ordre du jour:

1<sup>o</sup> Le rapport du Comité pour l'année 1934 est lu par M. *Duboux*, président. L'assemblée se lève pour honorer la mémoire des membres décédés au cours de l'année écoulée.

2<sup>o</sup> Le rapport du trésorier est présenté, en l'absence de M. *Engi*, empêché d'assister à l'assemblée, par M. *Tobler*. Ce rapport mentionne que la situation financière de la Société est un peu moins favorable que précédemment, puisque pour la première fois l'on enregistre un déficit, il est vrai peu considérable par rapport au mouvement total des fonds. Sans être grave, la situation impose cependant la prudence. Ce rapport est adopté avec remerciements au trésorier.

3<sup>o</sup> M. *Rupe* donne connaissance du rapport des vérificateurs des comptes, qui conclut à ce que décharge soit donnée au trésorier pour les comptes de 1934. Cette conclusion est votée à l'unanimité.

4<sup>o</sup> M. *Fichter*, président du Comité de Rédaction des *Helvetica Chimica Acta*, donne lecture du rapport du Comité de Rédaction, en agrémentant l'aridité des comparaisons statistiques de quelques remarques spirituelles. Le président, M. *Duboux*, tient à dire combien la Société est reconnaissante à M. *Fichter* de toute la peine qu'il prend pour développer encore le périodique, dont la haute tenue scientifique et la réputation lui sont en grande partie dues.

Stellt man sich einmal vor, die historische Entwicklung unserer Kenntnis über die Synthese der Bernsteinsäure aus Kaliumäthylmalonat hätte den umgekehrten Weg genommen, indem zuerst die Oxydation von malonäthylestersäurem Kalium mit Persulfat und erst hinterher die Elektrosynthese von *Brown* und *Walker* entdeckt worden wäre, so wäre sicher niemand auf den Gedanken verfallen, die einfache Entladung der Anionen für derartige Synthesen verantwortlich zu machen; ihre Erklärung als Oxydation durch besonders wirksame Mittel, wie das Persulfat oder die Platinanode, wäre jedermann als die natürlichste erschienen.

Die Versuche werden fortgesetzt.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, März 1935.

---

### Procès-Verbal

de l'assemblée générale d'hiver de la Société suisse de Chimie  
tenue au Technicum de Bienne le 2 mars 1935.

---

#### A. Partie administrative.

La séance est ouverte à 10 h.  $\frac{1}{2}$  par le président, M. *Duboux*, qui souhaite la bienvenue à la nombreuse assemblée et salue la présence comme invités de M. le Professeur *Bodenstein*, de Berlin, et de M. le directeur du Technicum de Bienne, qui a bien voulu mettre à la disposition de la Société les locaux nécessaires. Les démarches indispensables à l'organisation de cette assemblée ont été faites par M. *Farine*, membre de la Société, et délégué des autorités officielles de Bienne. M. *Duboux* adresse de vifs remerciements à ces hôtes de la Société Suisse de Chimie. M. le directeur du Technicum de Bienne prononce alors quelques aimables paroles de bienvenue.

Il est ensuite passé à l'ordre du jour:

1<sup>o</sup> Le rapport du Comité pour l'année 1934 est lu par M. *Duboux*, président. L'assemblée se lève pour honorer la mémoire des membres décédés au cours de l'année écoulée.

2<sup>o</sup> Le rapport du trésorier est présenté, en l'absence de M. *Engi*, empêché d'assister à l'assemblée, par M. *Tobler*. Ce rapport mentionne que la situation financière de la Société est un peu moins favorable que précédemment, puisque pour la première fois l'on enregistre un déficit, il est vrai peu considérable par rapport au mouvement total des fonds. Sans être grave, la situation impose cependant la prudence. Ce rapport est adopté avec remerciements au trésorier.

3<sup>o</sup> M. *Rupe* donne connaissance du rapport des vérificateurs des comptes, qui conclut à ce que décharge soit donnée au trésorier pour les comptes de 1934. Cette conclusion est votée à l'unanimité.

4<sup>o</sup> M. *Fichter*, président du Comité de Rédaction des *Helvetica Chimica Acta*, donne lecture du rapport du Comité de Rédaction, en agrémentant l'aridité des comparaisons statistiques de quelques remarques spirituelles. Le président, M. *Duboux*, tient à dire combien la Société est reconnaissante à M. *Fichter* de toute la peine qu'il prend pour développer encore le périodique, dont la haute tenue scientifique et la réputation lui sont en grande partie dues.

5<sup>o</sup> *Divers*:

Le prix Werner ne sera pas distribué cette année, aucun des directeurs de laboratoires de nos Hautes Ecoles n'ayant pu désigner un candidat.

Le Comité Central de la Société Helvétique des Sciences Naturelles, par l'organe de son président, M. *Senn*, de Bâle, demande aux sections de prévoir pour la prochaine session l'établissement d'un horaire précis des diverses communications, pour permettre aux auditeurs de participer aux travaux de plusieurs sections et d'entendre dans chacune les communications les intéressant particulièrement. Sans se dissimuler les difficultés qui se présenteront lorsqu'on voudra suivre un horaire minuté exactement, le Comité a décidé de répondre favorablement à cette demande, et les auteurs de communications sont dores et déjà avisés que leur inscription pour l'assemblée d'été devra se faire avec l'indication du temps exact que prendra la présentation de leur travail.

Il n'y a pas de proposition individuelle, de sorte que l'on passe à 11 h. à la partie scientifique de la séance.

**B. Communications scientifiques.**

L'assemblée entend tout d'abord une très remarquable conférence de M. *Bodenstein*, Professeur à l'Université de Berlin, sur le sujet: « Die Ermittlung des Mechanismus chemischer Reaktionen ». Cet exposé soulève un vif intérêt et M. *Duboux*, président, se fait l'interprète de l'assistance en remerciant M. le Professeur *Bodenstein* d'avoir consenti à se déplacer pour donner à la Société suisse de Chimie cet aperçu de ses importants travaux.

Les communications suivantes sont ensuite présentées:

- 1<sup>o</sup> *H. Fischer* et *E. Baer* (Bâle): Neue Synthesen mit Glyoxal-derivaten.
- 2<sup>o</sup> *W. Feitknecht* (Berne): Zur Chemie laminarer Kristallverbindungen.
- 3<sup>o</sup> *A. Pfau*, *P. Plattner* et *B. Susz* (Genève): Sur la constitution du Carlina-oxyde.
- 4<sup>o</sup> *H. Goldstein* et *A. Kaehr* (Lausanne): Action de l'hydroxylamine sur quelques dérivés de la  $\beta$ -naphthoquinone.
- 5<sup>o</sup> *R. E. Meyer* (Bâle): Hydrolytische Spaltung  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Ketone.
- 6<sup>o</sup> *A. Berthoud* (Neuchâtel): Cinétique de l'addition d'iode à l'alcool allylique.
- 7<sup>o</sup> *E. Briner* (Genève): Réactivité des acides sulfurique et nitrique.
- 8<sup>o</sup> *B. Susz* (Genève): Spectres Raman des solutions d'anhydride nitrique dans l'acide nitrique.
- 9<sup>o</sup> *Kurt H. Meyer* (Genève): Das osmotische Verhalten langkettiger Verbindungen.
- 10<sup>o</sup> *H. v. Halban* (Zürich): Die Dissoziationskonstante des  $\alpha$ -Dinitrophenols und der Geltungsbereich der Debye-Hückel'schen Grenzformel.
- 11<sup>o</sup> *W. D. Treadwell* (Zürich): Über Gitterenergie und Löslichkeit von Salzen.
- 12<sup>o</sup> *F. Chastellain* (Lausanne): Sur la constitution de la dicyandiamide.

MM. *L. Dede* (Berlin) et *L. Ruzicka* (Zurich) furent empêchés de présenter les communications qu'ils avaient annoncées.

Entre la 2<sup>e</sup> et la 3<sup>e</sup> communication, un banquet réunit à 14 h. les participants à l'Hôtel de la Gare.

La séance est levée à 18 h. 1/2.

Le secrétaire: *F. Chastellain*.



## Rapport du Comité de la Société suisse de Chimie pour l'année 1934.

Au cours de l'année dernière, la vie de la Société suisse de Chimie a suivi son cours normal, aucun événement perturbateur n'étant venu troubler son activité. Nous avons enregistré 56 nouvelles admissions de membres ordinaires, 43 démissions ou départs et 4 décès; en outre, 14 membres ordinaires se sont fait inscrire comme membres extraordinaires. La Société comptait ainsi au 31 décembre: 4 membres d'honneur, 929 membres ordinaires et 179 membres extraordinaires, soit au total 1112 membres, ce qui représente une augmentation de 9 membres sur l'effectif de l'année 1933.

Nous avons eu à déplorer le décès de MM. Prof. Dr. *Chodat*, Genève, Prof. Dr. *Tambor*, Berne, membres ordinaires, et de MM. Dr. *H. Harder*, Berne, Dr. *E. Zehntner*, Muttenz, membres extraordinaires.

La Société a tenu son assemblée générale d'hiver le 24 février à Fribourg, où les nombreux participants eurent le privilège d'entendre une dizaine de communications scientifiques et une belle conférence de M. le Prof. Dr. *Schmid* sur le sujet: *Strukturermittlung als Hilfsmittel der Legierungsforschung*. La séance d'été, moins fréquentée, eut lieu à Zürich les 7 et 8 septembre, à l'occasion de l'assemblée annuelle de la Société Helvétique des Sciences Naturelles. Outre une douzaine de communications scientifiques prévues au programme, les participants entendirent une intéressante conférence de M. le Dr. *Wuest* sur le sujet: *Alte und moderne Alcaloidindustrie mit Lichtbildern*. Les membres de la Société suisse de Pharmacie furent conviés à cette conférence.

Notre périodique « *Helvetica Chimica Acta* » a continué à rendre les services qu'on attend de lui en publiant l'ensemble des travaux scientifiques qui se font en chimie théorique dans les Universités et laboratoires suisses. Le volume XVII, paru en 1934, comprend 186 travaux originaux en plus de 1600 pages. Ce développement réjouissant est dû en bonne partie au dévouement inlassable de M. le Prof. Dr. *Fichter*, Président du Comité de rédaction, qui a su faire de notre périodique un organe très estimé aussi bien à l'étranger qu'en Suisse. Grâce à la subvention fédérale de Fr. 1200 et à une généreuse allocation de Fr. 2500 de la Société pour l'industrie chimique, à Bâle, le tome XVII a pu être publié sans laisser trop de déficit.

Nous avons le plaisir de relever dans ce rapport que la délégation suisse au IX<sup>e</sup> Congrès International de Chimie pure et appliquée qui eut lieu à Madrid en avril 1934, était présidée par notre collègue M. *Fichter*, représentant le Conseil de la Chimie suisse, et que la dite délégation comprenait plusieurs membres de notre Société, parmi lesquels nous citerons ici MM. les Professeurs *Karrer* et *K. H. Meyer*, qui ont présenté des rapports particulièrement appréciés. Il nous est agréable de rappeler ici que, à l'occasion de ce Congrès, M. *Fichter* a été désigné en qualité de membre correspondant de l'Académie des sciences d'Espagne, et que M. *Karrer* a reçu le diplôme de Docteur honoris causa de la Faculté de Pharmacie de Madrid. Ces distinctions flatteuses dont deux de nos éminents collègues ont été l'objet font le plus grand honneur à notre Société.

La Société a été appelée à se faire représenter au XIV<sup>e</sup> Congrès de Chimie Industrielle et à l'inauguration de la Maison de la Chimie, qui eurent lieu à Paris à la fin de l'année dernière. MM. les Professeurs *Ruzicka* et *Dutoit* ont été désignés en qualité de délégués officiels de notre Société à ces deux manifestations.

Le 1<sup>er</sup> avril, la Société a modifié son comité conformément aux statuts. M. le Prof. Dr. *Duboux* de Lausanne a remplacé à la présidence M. le Prof. Dr. *de Diesbach* qui

s'est retiré après avoir dirigé la Société avec distinction et dévouement pendant la précédente période bisannuelle. M. le Prof. Dr. *Ruzicka* de Zurich a été désigné comme vice-président, et M. le Prof. Dr. *Berthoud* de Neuchâtel a été appelé à faire partie du comité en qualité de membre-adjoint. Le comité de rédaction des « *Helvetica Chimica Acta* » a enregistré avec les plus vifs regrets le départ de M. le Prof. Dr. *Pictet* démissionnaire, lequel a été remplacé par M. le Prof. Dr. *Briner* en qualité de vice-président.

Mentionnons enfin que la Société a reçu en dépôt 4 plis cachetés, dont un de *S. A. Naef et Cie*, Genève, un de *Givaudan et Cie*, Genève, un du Dr. *A. Akermann*, Vaucresson, et un de *M. Hans Rosenberg*, Zurich. La maison *Givaudan et Cie* a en outre fait retirer un pli cacheté déposé antérieurement.

Les comptes détaillés de l'exercice font l'objet d'un rapport signé par M. le Dr. *Engi*, trésorier de la Société.

Lausanne, février 1935.

Pour le comité: *M. Duboux*.

## Bericht zur Jahresrechnung per 31. Dezember 1934.

### Aktiven.

Das Gesamtvermögen der Gesellschaft per 31. Dezember 1934 beträgt Fr. 124,062.09 und stellt sich aus folgenden Beständen zusammen:

Wertschriften laut Inventar per 31. Dezember 1934 . . . . .	Fr. 59,710.—
Marchzinsen auf Wertschriften, Zeitschrift-Fonds . . .	Fr. 104.15
Marchzinsen auf Wertschriften, Allgemeiner Fonds . . .	„ 124.35 „ 228.50
Bar in der Kasse am 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 9,312.55
Guthaben auf Postcheckkonto am 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 7,365.04
Guthaben bei der Basler Handelsbank per 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 46,090.80
Ausstehende Rechnungen für Inserate H.C.A. per 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 903.20
Ausstehende Beiträge per 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 452.—
	<u>Fr. 124,062.09</u>

Der Wertschriften-Bestand zum Börsenkurse per 31. Dezember 1934 bewertet ergab einen Kursverlust von **Fr. 327.50**, welche dem Allgemeinen Fonds belastet wurden.

Da in den Aktiven die bis 31. Dezember 1934 eingegangenen Beiträge für das Jahr 1935 enthalten sind, so ist auf dem Gesamtbetrag der Aktiven von Fr. 124,062.09 der unter den Passiven eingesetzte Betrag von . . . . . „ 11,067.— in Abzug zu bringen, sodass das wirkliche Vermögen per 31. Dezember 1934 Fr. 112,995.09 beträgt.

Das Vermögen per 31. Dezember 1933 betrug . . . . .	Fr. 115,512.07
Das Vermögen per 31. Dezember 1934 betrug . . . . .	„ 112,995.09
Das Vermögen hat abgenommen um . . . . .	<u>Fr. 2,516.98</u>

### Passiven.

Die Passiven der Gesellschaft, welche sich aus den bestehenden 4 Fonds, sowie den per 31. Dezember 1934 eingegangenen Beiträgen für das Jahr 1935 zusammensetzen, weisen per Ende des Jahres folgende Bestände auf:

s'est retiré après avoir dirigé la Société avec distinction et dévouement pendant la précédente période bisannuelle. M. le Prof. Dr. *Ruzicka* de Zurich a été désigné comme vice-président, et M. le Prof. Dr. *Berthoud* de Neuchâtel a été appelé à faire partie du comité en qualité de membre-adjoint. Le comité de rédaction des « *Helvetica Chimica Acta* » a enregistré avec les plus vifs regrets le départ de M. le Prof. Dr. *Pictet* démissionnaire, lequel a été remplacé par M. le Prof. Dr. *Briner* en qualité de vice-président.

Mentionnons enfin que la Société a reçu en dépôt 4 plis cachetés, dont un de *S. A. Naef et Cie*, Genève, un de *Givaudan et Cie*, Genève, un du Dr. *A. Akermann*, Vaucresson, et un de *M. Hans Rosenberg*, Zurich. La maison *Givaudan et Cie* a en outre fait retirer un pli cacheté déposé antérieurement.

Les comptes détaillés de l'exercice font l'objet d'un rapport signé par M. le Dr. *Engi*, trésorier de la Société.

Lausanne, février 1935.

Pour le comité: *M. Duboux*.

## Bericht zur Jahresrechnung per 31. Dezember 1934.

### Aktiven.

Das Gesamtvermögen der Gesellschaft per 31. Dezember 1934 beträgt Fr. 124,062.09 und stellt sich aus folgenden Beständen zusammen:

Wertschriften laut Inventar per 31. Dezember 1934 . . . . .	Fr. 59,710.—
Marchzinsen auf Wertschriften, Zeitschrift-Fonds . . .	Fr. 104.15
Marchzinsen auf Wertschriften, Allgemeiner Fonds . . .	„ 124.35 „ 228.50
Bar in der Kasse am 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 9,312.55
Guthaben auf Postcheckkonto am 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 7,365.04
Guthaben bei der Basler Handelsbank per 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 46,090.80
Ausstehende Rechnungen für Inserate H.C.A. per 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 903.20
Ausstehende Beiträge per 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 452.—
	<u>Fr. 124,062.09</u>

Der Wertschriften-Bestand zum Börsenkurse per 31. Dezember 1934 bewertet ergab einen Kursverlust von **Fr. 327.50**, welche dem Allgemeinen Fonds belastet wurden.

Da in den Aktiven die bis 31. Dezember 1934 eingegangenen Beiträge für das Jahr 1935 enthalten sind, so ist auf dem Gesamtbetrag der Aktiven von Fr. 124,062.09 der unter den Passiven eingesetzte Betrag von . . . . . „ 11,067.— in Abzug zu bringen, sodass das wirkliche Vermögen per 31. Dezember 1934 Fr. 112,995.09 beträgt.

Das Vermögen per 31. Dezember 1933 betrug . . . . .	Fr. 115,512.07
Das Vermögen per 31. Dezember 1934 betrug . . . . .	„ 112,995.09
Das Vermögen hat abgenommen um . . . . .	<u>Fr. 2,516.98</u>

### Passiven.

Die Passiven der Gesellschaft, welche sich aus den bestehenden 4 Fonds, sowie den per 31. Dezember 1934 eingegangenen Beiträgen für das Jahr 1935 zusammensetzen, weisen per Ende des Jahres folgende Bestände auf:

Zeitschrift-Fonds . . . . .	Fr. 95,973.43
Allgemeiner Fonds . . . . .	„ 6,978.06
Spezial-Fonds . . . . .	„ 7,786.25
Werner-Fonds . . . . .	„ 2,257.35
Beiträge für das Jahr 1935 . . . . .	„ 11,067.—
	<u>Fr. 124,062.09</u>

**Zeitschrift-Fonds.**

Das Geschäftsjahr 1934 hat mit einem Saldo von . . . . . Fr. 96,529.09  
begonnen.

An Einnahmen sind zu verzeichnen:

Storno-Beiträge per 1934 . . . . .	Fr. 9,570.—
Beiträge und Abonnemente . . . . .	„ 35,353.40
Diverse Zuwendungen lt. folgender Aufstellung . . . . .	„ 3,700.—
Konto-Korrent-Zinsen der Basler Handelsbank . . . . .	„ 1,590.80
Eingelöste Coupons auf Wertschriften . . . . .	„ 1,812.55
Inserate in den H. C. A. per 1934 . . . . .	„ 7,397.10
Ausstehende Rechnungen für Inserate in den H.C.A. per 31. Dezember 1934 . . . . .	„ 903.20
Anteil an ausstehende Beiträge per 31. Dez. 1934 . . . . .	„ 402.—
Marchzinsen auf Wertschriften . . . . .	„ 104.15
	<u>„ 60,833.20</u>
	Fr. 157,362.29

Die Ausgaben erforderten . . . . .	Fr. 48,753.11
Storno ausstehende Beiträge per 1933 . . . . .	„ 630.—
Storno ausstehende Rechnungen für Inserate per 1933 . . . . .	„ 834.60
Storno Marchzinsen per 31. Dezember 1933 . . . . .	„ 104.15
Per 31. Dezember 1934 eingegangene Beiträge per 1935 . . . . .	„ 11,067.—
sodass per 31. Dezember 1934 ein Saldo von . . . . .	<u>Fr. 95,973.43</u>

verbleibt.

Der Saldo hat um Fr. 555.66 abgenommen.

Im Berichtsjahre sind folgende Zuwendungen eingegangen:

Bundessubvention durch die Schweizerische Naturforschende Gesell- schaft, Zürich . . . . .	Fr. 1,200.—
Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel . . . . .	„ 2,500.—
	<u>Fr. 3,700.—</u>

Den verehrten Gönnern und Förderern der Zeitschrift sei auch an dieser Stelle der verbindlichste Dank ausgesprochen.

Die Kosten der Zeitschrift erfuhren dieses Jahr eine Zunahme von Fr. 4,600.—, welche hauptsächlich durch Heft 5 verursacht wurde. Es sei hier bemerkt, dass die Herstellung von Heft 5 sich auf Fr. 8.25 per Exemplar stellte.

Bei den Einnahmen ist erfreulicherweise zu konstatieren, dass die Verlagsabrechnung Georg & Cie. um Fr. 700.— besser abschliesst. Die Nachlieferungen früherer Jahrgänge brachten Fr. 550.— mehr ein, ebenso die Jahresbeiträge der Mitglieder ca. Fr. 600.—. Inserate erhöhten sich um Fr. 600.—.

**Allgemeiner Fonds.**

Am 1. Januar 1934 stellten sich die Mittel dieses Fonds auf . . . . .	Fr. 9,316.43
Die Einnahmen betragen . . . . .	„ 3,391.98
	<u>Fr. 12,708.41</u>
Die Ausgaben beliefen sich auf . . . . .	„ 5,730.35
Saldo per 31. Dezember 1934	<u>Fr. 6,978.06</u>

Abnahme Fr. 2,338.37

Diese Abnahme ist verursacht durch Auslagen für Reisespesen etc. für den Verband Schweizer. Chemischer Gesellschaften anlässlich des Internationalen Kongresses in Madrid, im Betrage von Fr. 2,000.—. Von dieser Summe werden uns rückvergütet Fr. 1,400.—, welche der Jahresrechnung per 1935 zugute kommen.

Im Laufe dieses Jahres wurde das Mitgliederverzeichnis neu erstellt mit einem Kostenaufwand von Fr. 686.—.

Die übrigen Auslagen bewegten sich im gleichen Rahmen und bieten zu besonderen Bemerkungen keinen Anlass.

**Spezial-Fonds.**

Per 1. Januar 1934 ergab sich ein Saldo von . . . . .	Fr.	7,516.70
Die Einnahmen aus Anteil an Beiträgen per 1934 betragen . . . . .	„	269.55
sodass per 31. Dezember 1934 ein Saldo von . . . . .	Fr.	<u>7,786.25</u>

zur Verfügung steht.

Zunahme Fr. 269.55

**Werner-Fonds.**

Der Saldo per 1. Januar 1934 betrug . . . . .	Fr.	2,149.85
und erhöhte sich um die Zinsen von 5% p. a. . . . .	„	107.50
Saldo per 31. Dezember 1934	Fr.	<u>2,257.35</u>

Zunahme Fr. 107.50.

Zeitschrift-Fonds, Abnahme . . . . .	Fr.	555.66
Allgemeiner Fonds, Abnahme . . . . .	„	2,338.37
	Fr.	<u>2,894.03</u>
Spezial-Fonds, Zunahme . . . . .	Fr.	269.55
Werner-Fonds, Zunahme . . . . .	„	107.50
Abnahme des Vermögens . . . . .	Fr.	<u>2,516.98</u>

16. Januar 1935.

Der Schatzmeister:  
(sign.) Dr. G. Engi.



**Liste bibliographique**  
**des travaux de chimie faits en Suisse**  
**1934.**

---

**Avril.**

138. *Barth (Fredericke)*. Die Wirkung von Monojodessigsäure auf Diastase, Lipase und Pepsin. — *Physiol. Institut. Univ. Basel und Ungar. biol. Forschungsinstit. Tihany.* — *Bioch. Z.* **270**, 63.
139. *Baumann (J.)*. Untersuchungen über die milchwirtschaftlich wichtigen Bakterien in den Faeces des Rindes. — *Eidg. milchwirtsch. u. bakteriol. Anst. Liebefeld-Bern.* — *Landw. Jahrb. Schweiz* **48**, 153.
140. *Baur (Emil)*. Über elektrolytische Desensibilierung. — *Physik.-chem. Lab. E. T. H. Zürich.* — *Z. El. Ch.* **40**, 184.
141. *Carr (E. P.)* und *Stücklen (H.)*. Die Absorptionsspektren einiger Kohlenwasserstoffverbindungen im Schumann-Violett. — *Physik.-chem. Institut. Univ. Zürich und Chem. Lab. Mount Holyoke College, Massachusetts.* — *Z. physikal. Ch. [B]* **25**, 57; cf. *Helv. phys. Acta* **6**, 261 (1933).
142. *Fonda (Giuseppe)*. Über die sensibilisierte Photolyse von Kaliumnitrat. — *Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich 1933 (Prof. Baur)*.
143. *Freudweiler (R.)*. Un nouvel extrait d'aconit. — *Lab. pharm. galén. Univ. Lausanne.* — *Pharm. Acta Helv.* **9**, 49.
144. *Gassmann (Th.)*. Konstitution und Eigenschaften der in der atmosphärischen Luft, im Regen-, Schnee- und Eiswasser und im Organismus vorkommenden phosphorreichen Verbindung höherer Ordnung (OP<sub>2</sub>O)P<sub>2</sub>. — *Oberrieden bei Zürich (Bern: K. J. Wyss Erben A.-G., 1933)*.
145. *Gassmann (Th.)*. Die Beziehungen des Phosphors zu den Vitaminen und zu den Lebensvorgängen bei der Hefegärung. — *Oberrieden bei Zürich (Bern: K. J. Wyss Erben A. G., 1934)*.
146. *Jaquerod (Adrien)*. Sur le classement des masses atomiques. — *Lab. phys. Univ. Neuchâtel.* — *C. r.* **198**, 1478.
147. *Jaquerod (Adrien)*. Régularités dans la série des masses atomiques. — *Lab. phys. Univ. Neuchâtel.* — *Helv. phys. Acta* **7**, 368.
148. *Karrer (P.)*. Richard Lorenz (1863—1929). — *Zürich.* — *Vierteljahrsschr. naturforsch. Ges. Zürich* **78**, 319 (1933).
149. *Miescher (E.)* und *Wehrli (M.)*. Spektroskopische Untersuchung dampfförmiger Galliumhalogenide mit einem Anhang über ein Spektrum des Galliumoxyds. — *Physik. Anst. Univ. Basel.* — *Helv. phys. Acta* **7**, 331.
150. *Reber (K.)* und *Bürgin (A.)*. Beiträge zur qualitativen Trennung von Antipyretika. — *APA, Bern.* — *Schw. Ap. Z.* **72**, 209.
151. *Ritter (W.)*. Die Herkunft von Acetoin und Diacetyl in Magenlab und anderen Käse- und Rohkulturen. — *Edg. milchwirtsch. u. bakteriol. Anst. Liebefeld-Bern.* — *Landw. Jahrb. Schweiz* **48**, 218.
152. *Rosenthaler (L.)*. Analytisches über neuere Arzneimittel. III. Psikain-Neu (E. Merck). — *Bern.* — *Pharm. Acta Helv.* **9**, 59.
153. *Rosenthaler (L.)*. Untersuchungen über galenische Präparate I. — *Bern.* — *Pharm. Ztg.* **78**, 1063 (1933).

154. *Rüst (Ernst)*. Filmlöschversuche. — Zürich. — Kinotechn. **16**, 82.
155. *Schlüpfer (P.)*. Die Aufwertung des Wassergases durch Karburieröle. — Zürich. — Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **14**, 1.
156. *Staub (Hans)*. Untersuchung der dielektrischen Eigenschaften des Seignettesalzes mittels Röntgenstrahlen. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Scherrer).
157. *Steininger (Paul)*. Les aciers inoxydables et leur application à la prothèse dentaire. — Thèse med. dent. Genève (Prof. Guillermin).
158. *Stettbacher (Alfred)*. Pentrit und Hexonit. Ein experimenteller Beitrag zu dem Thema „Hochbrisanz“ in militärischer und gewerblicher Richtung. — Zürich. — Nitrocellulose **4**, 179, 199, 222 (1933); **5**, 6 (1934).
159. *Süllmann (H.)* und *Verzár (F.)*. Diffusibilität des Blutfettes. — Physiol. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **270**, 44.
160. *Süllmann (H.)* und *Wilbrandt (W.)*. Phosphatidbildung im Darm bei der Fettresorption. — *ibid.* **270**, 52.
161. *Tallichet (Alfred)*. Contribution à l'étude de l'acide agathène-dicarbonique. — Thèse E. P. F. Zurich 1933 (Prof. Ruzicka).
162. *Truninger (E.)* und *Grünigen (F. v.)*. Wie steht es mit der Phosphorsäure- und Kalibilanz des schweizerischen Kulturbodens? — Eidg. agrikulturchem. Anst. Liebefeld-Bern. — Landw. Jahrb. Schweiz **48**, 20.
163. *Truninger (E.)* und *Keller (F.)*. Beiträge zur Kenntnis der Düngwirkung der Gülle. — *ibid.* **48**, 95.
164. *Tschumi (L.)* et *Stalé (J.)*. Nouvelle contribution à l'étude de l'action de la fumure sur l'calcaescence des cendres végétales. — Etabl. féd. chim. agric. Lausanne. — Landw. Jahrb. Schweiz **48**, 34.
165. *Verzár (F.)* und *Laszt (L.)*. Untersuchungen über die Resorption von Fettsäuren. — Physiol. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **270**, 24.
166. *Verzár (F.)* und *Laszt (L.)*. Hemmung der Fettresorption durch Monojodessigsäure und Phlorrhizin. — *ibid.* **270**, 35.
167. *Wehrli (M.)* und *Miescher (E.)*. Spektroskopische Untersuchung dampfförmiger Indiumhalogenide. — Physik. Anst. Univ. Basel. — Helv. phys. Acta **7**, 298.
168. *Werdenberg (Hermann)*. Beiträge zur Kenntnis der optischen Superposition. — Diss. Basel (Prof. Rupe).

### Mai.

169. *Acklin (O.)* und *Vuillemin (R.)*. Der Differential-Coli-Nachweis mittels der Neutralrotreaktion in Beziehung zum Redoxpotential. — Hyg. Institut. E. T. H. Zürich. — Mitt. **25**, 138.
170. *Almasy (F.)* und *Shapiro (C. V.)*. Über die Lichtabsorption und Fluorescenz des Benzoldampfes im Ultraviolett. — Physik.-chem. Institut. Univ. Zürich. — Z. physikal. Ch. [B] **25**, 391.
171. *Balavoine (P.)*. Dosages par extraction. — Lab. cantonal, Genève. — Mitt. **25**, 82.
172. *Baur (Emil)*. Über Ketten mit Luftpolektroden. — Physik.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Z. El. Ch. **40**, 249.
173. *Baur (Emil)*. Zirkularreaktion und ruhendes Gleichgewicht. — Physik.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Helv. **17**, 504.
174. *Benvegnin (L.)* et *Capit (E.)*. Contribution à l'étude du cuivre dans les moûts et vins. — Stat. féd. d'essais viticoles et arboricoles, Lausanne. — Mitt. **25**, 125.
175. *Brú (Luis)*. Elektronenbeugung durch Goldkolloide. — Physik. Institut. E. T. H. Zürich. — Anales Soc. españ. Fis. Quim. **32**, 20.
176. *Dutoit (Paul)*. Sur le potentiel métal-solution dans les dissolvants autres que l'eau. — Lausanne (Paris: Hermann & Cie, 1934).

177. *Edbacher (S.) und Neber (M.)*. Zur Kenntnis des intermediären Stoffwechsels des Histidins (IV. Mitt.). — *Physiol.-chem. Anst. Univ. Basel.* — *Z. physiol. Ch.* **224**, 261.
178. *Erlenmeyer (H.) und Gärtner (Hans)*. Über den Gehalt biologischer Flüssigkeiten an  $H^2H^2O$ . — *Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel.* — *Helv.* **17**, 549.
179. *Fellenberg (Th. von)*. Zur Bestimmung des Adsorptionsvermögens von zur Weinbehandlung benützter Kohle. — *Lab. Eidg. Gesundheitsamt. Bern.* — *Mitt.* **25**, 65.
180. *Fichter (Fr.) und Meyer (Robert Ernst)*. Elektrolyse der Benzoesäure und der 2,6-Dimethyl-4-tert. butyl-benzoesäure zusammen mit ihren Salzen in absolutem Methylalkohol. — *Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel.* — *Helv.* **17**, 535.
181. *Fichter (Fr.) und Stenzl (H.)*. Reduktionen mit Bleinatrium IV. Alkylierte Barbitursäuren. — *ibid.* **17**, 665.
182. *Fischer (Hermann O. L.) und Baer (Erich)*. Über Aceton-glycerinaldehyd II: Darstellung des Aceton-d-glycerinaldehyds. — *Anst. f. organ. Chemie und Pharmaz. Anst. Univ. Basel.* — *Helv.* **17**, 622.
183. *Fromherz (K.)*. Über die Mechanismen spasmodischer Wirkungen. — *Pharmakol. Lab. Firma Hoffmann-La Roche & Co., A.-G., Basel.* — *Klin. Wochschr.* **13**, 6.
184. *Guyer (A.) und Tobler (B.)*. Die Grundlagen der Gasexsorption. — *Techn.-chem. Lab. E. T. H. Zürich.* — *Chem. Fabrik* **7**, 145.
185. *Guyer (A.) und Tobler (B.)*. Zur Kenntnis der Geschwindigkeit der Gasexsorption von Flüssigkeiten (II. Mitt.). — *Techn.-chem. Lab. E. T. H. Zürich.* — *Helv.* **17**, 550.
186. *Haller (R.)*. Ätzdruck auf Wollmusselin. — *Basel.* — *Tiba* **12**, 23.
187. *Häussler (E. P.)*. Über das Vorkommen von  $\alpha$ -Follikelhormon (3-Oxy-17-keto-1, 3, 5-oestratrien) im Hengsturin. — *Lab. Fa. Hoffmann-La Roche & Co., A.-G., Basel.* — *Helv.* **17**, 531
188. *Hirsbrunner (Hans)*. Über das Gleichgewicht der thermischen Dissoziation der Salicylsäure. — *Physik.-chem. Lab. E. T. H. Zürich.* — *Helv.* **17**, 477.
189. *Hoening (C.)*. Versuch einer Genealogie der Atomkerne. — *Zürich.* — *Helv. phys. Acta* **7**, 459.
190. *Hostettler (H.)*. Die Bestimmung der Milchsäure in Käse. — *Chem. Lab. Schweiz. milchwirtsch. u. bakt. Anst., Liebefeld-Bern.* — *Mitt.* **25**, 107.
191. *Karrer (P.) und Lee (J.)*. Synthese des 6,11-Dimethyl-hexadekan-dions-(2. 15). — *Chem. Institut. Univ. Zürich.* — *Helv.* **17**, 543.
192. *Kutter (Fritz)*. Über die Handbonitierung des Hopfens. — *Versuchsstat. Schweiz. Brauereien, Zürich.* — *Schweiz. Brau.-Rundsch.* **45**, 29.
193. *Meyer (Karl)*. On catalytic oxidations. II. The oxidation of benzaldehyde. — *Lab. f. allgem. u. anal. Chemie E. T. H. Zürich.* — *J. biol. Chem.* **103**, 25 (1933).
194. *Meyer (Karl)*. On catalytic oxidations. III. The oxidation of pyruvic acid. — *ibid.* **103**, 39 (1933).
195. *Meyer (Karl)*. On catalytic oxidations. IV. Photochemical oxidation of some ethylenic double bonds. — *ibid.* **103**, 597 (1933).
196. *Meyer (Karl)*. On catalytic oxidations. V. The oxidation of ergosterol. — *ibid.* **103**, 607 (1933).
197. *Miescher (E.) und Wehrli (M.)*. Bemerkungen zur Arbeit von A. Petrikaln und J. Hochberg: Die Molekularspektra einiger Indium- und Galliumhalogenide. — *Basel.* — *Z. Physik* **87**, 310.
198. *Mohler (Herm.) und Almsy (Felix)*. Spektrophotometrische Untersuchungen über Himbeersaft und Kirschensaft. — *Chem. Lab. Stadt Zürich.* — *Z. anal. Ch.* **97**, 182.
199. *Mohler (H.) und Benz (H.)*. Lichtelektrische Bestimmung von Furfurol und Methylalkohol. — *Chem. Lab. Stadt Zürich.* — *Mitt.* **25**, 161.



200. *Müller (Arno)*. Die Viscosität der ätherischen Öle. I. — Usines de l'Allondon, La Plaine bei Genf. — J. pr. **140**, 56.
201. *Ott (E.)*. Über die Reinigung des Gases (Nachtrag). — Zürich-Höngg. — Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **14**, 39.
202. *Pritzker (J.)*. Zur Unterscheidung des Weinessigs von anderen Essigarten. — Basel. — Mitt. **25**, 101; vgl. Ch. Z. **57**, 927 (1933).
203. *Reichstein (T.)*, *Grüssner (A.)* und *Oppenauer (R.)*. Synthese der Ascorbinsäure und verwandter Verbindungen nach der Oson-Blausäure-Methode. — Instit. f. allgem. u. anal. Chemie E. T. H. Zurich. — Helv. **17**, 510.
204. *Risch (Karl)*. Über katalytische Zerstörung gefärbter Garne beim Bleichen. — St. Gallen. — Melliands Textilber. **15**, 169.
205. *Ruggli (Paul)*. Die zahlenmässige Bestimmung der Substantivität von Farbstoffen. — Basel. — Melliands Textilber. **15**, 68.
206. *Ruzicka (L.)* und *Fischer (W.)*. Polyterpene und Polyterpenoide XC. Synthese des monocyclischen Diterpenalkohols 1-( $\beta$ -Cyclo-geranyl)-geraniol. — Org.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Helv. **17**, 633.
207. *Ruzicka (L.)* und *Steiner (A.)*. Polyterpene und Polyterpenoide LXXXIX. Synthese der Heptan-2, 5, 6-tricarbonsäure, eines Abbauproduktes des Santonins. — ibid. **17**, 614.
208. *Spaenhauer (Fritz)*. Die Krystallform des 9, 9, 10, 10-Tetra-isobutyl-dihydro-anthracens  $C_{30}H_{44}$ . — Mineral-petrogr. Institut. Univ. Basel. — Z. Krist. [A] **88**, 176.
209. *Stenzl (H.)* und *Fichter (Fr.)*. Reduktionen mit Bleinatrium. V. Zur Kenntnis der Tafel'schen Umlagerung. — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 669.
210. *Stoll (A.)*, *Hofmann (A.)* und *Helfenstein (A.)*. Die Natur der Sauerstoffatome im Scillaridin A (6. Mitt. über Herzglucoside). — Wissenschaftl. Lab. Chem. Fabr. vorm. Sandoz, Basel. — Helv. **17**, 641.
211. *Stoll (Arthur)* und *Kreis (Walter)*. Acetyldigitoxin, Acetylgitoxin und Acetyldigoxin (5. Mitt. über Herzglucoside). — ibid. **17**, 592.
212. *Süllmann (Heinrich)*. Modellversuche zum Wirkungsmechanismus der Narkotika. — Physiol.-chem. Anst. Univ. Basel. — Protoplasma **18**, 321 (1933).
213. *Urech (P.)*. Aluminothermie. — Neuhausen. — Schweiz. Ch. Z. **17**, 65, 85.
214. *Wunderly (K.)*. Aminolyse und Adsorption. — Physik.-chem. Institut. E. T. H. Zürich. — Helv. **17**, 523.
215. *Zäch (Clemens)*. Über die Methoden zum Nachweis des Erhitzungsgrades von Milch. — Lab. Eidg. Gesundheitsamt. Bern. — Mitt. **25**, 87.

### Jun.

216. *Elsasser (W. M.)*. Sur le principe de Pauli dans les noyaux. — E. P. F. Zurich. — J. phys. radium [7] **4**, 549 (1933).
217. *Flaschenträger (B.)*, *Bernhard (Karl)*, *Löwenberg (Clare)* und *Schlüpfer (Migg)*. Über einen neuartigen Abbau der aliphatischen Kette. — Physiol.-chem. Institut. Univ. Zürich. — Z. physiol. Ch. **225**, 157.
218. *Flaschenträger (B.)* und *Wannschaff (G.)*. Darstellung und Salze der Cetylsulfonsäure. — Physiol.-chem. Institut. Univ. Leipzig und Zürich. — B. **67**, 1121.
219. *Gisiger (L.)*. Praktische Winke aus dem Laboratorium. — Eidg. landw. Versuchsanst. Zürich-Oerlikon. — Z. anal. Ch. **97**, 317.
220. *Hartmann (H.)* und *Muralt (A. von)*. Blutmilchsäure und Höhenklimawirkung. — Kaiser Wilhelm-Institut für med. Forschung, Heidelberg und Hochalpin. Forschungsstat. Jungfrauoch. — Bioch. Z. **271**, 74.
221. *Hegar (Alfred)*. Über Methylpseudojonone. — Diss. Basel (Prof. Cherbuliez, Genf).
222. *Herzog (E.)*. Farbe und Konstitution der Azofarbstoffe. — Winterthur. — Melliands Textilber. **14**, 591 (1933).

223. *Juge (Henri)*. Les matières plastiques en prothèse dentaire. La Walkérite. — Thèse med. dent. Genève (Prof. Guillermin).
224. *Karrer (P.) and Loewe (L.)*. Constitution of Astacin. — Chem. Instit. Univ. Zurich. — Nature **133**, 986.
225. *Koestler (G.)*. Kolloid-theoretische Betrachtungen über Käse. — Versuchsstat. Liebefeld-Bern. — Landw. Jahrb. Schweiz **48**, 339.
226. *Mezener (Martin)*. Zur Kenntnis des Absorptionsspektrums der Uranverbindungen. — Diss. Bern (Prof. Ephraim).
227. *Mottier (Marcel)*. Note sur l'oxydation de l'huile de foie de morue et sur une méthode rapide pour déterminer l'action antioxygène de divers composés. — Lab. chim. techn. Univ. Genève. — Arch. Gen. [5], **16**, 139.
228. *Perkas (Meilachas)*. Der Einfluss von Thymocrescin und Thyroxin auf den Grundumsatz. — Diss. vet.-med. Bern (Prof. Asher).
229. *Pittard (Jean-J.) et Schiess (Albert)*. Essais pour la fabrication du gaz d'éclairage par cracking de grès bitumineux. — Usine à gaz et lab. prospect. minière Univ. Genève. — Arch. Gen. [5], **16**, 131.
230. *Popovici (Nicolas)*. Etude chimique de la calcicolie et calcifugie de quelques espèces végétales. — Thèse Genève (Prof. R. Chodat).
231. *Quervain (Francis de) und Gschwind (Max)*. Die nutzbaren Gesteine der Schweiz. — Bern (Verl. Huber, 1934).
232. *Rosenthaler (L.)*. Kleine mikrochemische Beiträge. XI. — Bern. — Mikrochemie **14**, 363.
233. *Rosenthaler (L.)*. Zur Mikrochemie der Stereoisomeren. II. — Bern. — Z. anal. Ch. **97**, 405.
234. *Schrag (Carl)*. Experimentelle und praktische Untersuchungen der plastischen Abdruck-Materialien Kerr, Stents, Nadrag, Elasto-Velvex. — Diss. med. dent. Univ. Zürich (Prof. Wild).
235. *Tagliani (G.)*. Die Eigenschaften von Sirrix O. — Basel. — Dyer **71**, 294.
236. *Wiegner (Georg)*. Einige grundsätzliche Betrachtungen und Versuche zur physiologischen Beurteilung der Futtermittel auf Grund des Fett- und Fleischansatzes am Tiere (Vorschlag zu einer Erweiterung der Stärkewerttheorie). Nach Versuchen in Gemeinschaft mit Dr. *Fr. von Grünigen*. — E. T. H. Zürich (Hannover: M. u. H. Schaper, 1934).

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).

---

La nomenclatura chimica. Periodico mensile internazionale. Direttore Dott. *G. Sidoni*, Calozio (Bergamo). 1935, Anno V° N. 2, 3, 4. Abbonamento annuo Italia L. 12, Estero L. 15. Abbonamento sostenitore L. 25.

„Chimica e Industria“. Revista Scientifica e Industrial. Redactor Chefe *Antonio Furia* (Chimico E. P. S. P.). Publicada mensalmente pela Sociedade Editora e Commercial Limitada, S. Paulo, Brasil. 1934, Vol. II, N° 12; 1935, Vol. III, N° 1. Assignatura annual: Extrangeiro 30\$000, Brasil 25\$000.

Revue d'Immunologie, publiée par *Robert Debré, G. Ramon, Pasteur Vallery-Radot*. 1935, Tome 1, N° 1. *Masson & Cie*, Editeurs, Paris. Abonnement annuel (6 fascicules par an), France et Colonies frs. 80.—, Etranger frs. 90.—, Prix du Fascicule frs. 15.—.

Schweizer Archiv für angewandte Wissenschaft und Technik. Schriftleiter: Dr. *Hans Staeger*. 1935, 1. Jahrgang, N° 1, 2, 3. Druck und Verlag Buchdruckerei Vogt-Schild, Solothurn. Erscheint monatlich. Abonnement Fr. 12.— pro Jahr, Ausland Fr. 15.—.

Dr. *M. Dominikiewicz*, Studien über die Struktur des Hexamethylentetramins, 52 SS.; Dr. *M. Dominikiewicz*, Trimethylen-triallyl-triamin und dessen Hg-Derivate, 4 SS.; Ing. *M. Krakowski*, Über die Erscheinung der Tautomerie unter den Produkten der Kondensation der aromatisierten Aldehyde mit Barbitursäure, 7 SS.; *Aleksy Rausch*, Vergleichende Untersuchung der Absorptionsstärke verschiedener Kohlenarten vom Standpunkte der medizinischen Forderungen, 14 SS.; Nr. 1, 2, 3, Bulletin des travaux du Département de Chimie de l'Institut d'hygiène d'état, Warszawa, 1935.

Nouvelles de la Chimie, Organe mensuel d'information du Centre de documentation chimique. Administrateur *Jean Gérard*, 28, rue St. Dominique, Paris (7<sup>e</sup>)., N° 1, 2, 3, 4 (1935). Abonnement: France 10 frs., Etranger 15 frs.

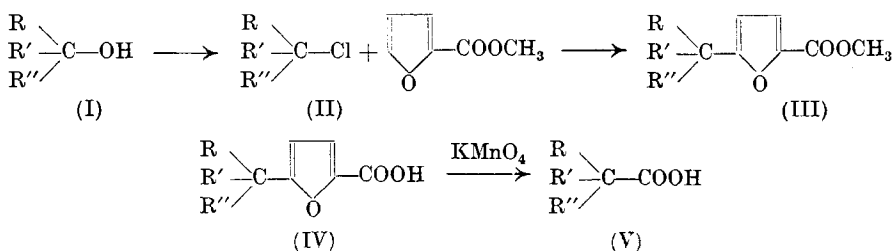
---

## 86. Eine einfache Methode zur Gewinnung gesättigter tertiärer Carbonsäuren

von T. Reichstein, H. R. Rosenberg und R. Eberhardt.

(15. IV. 35.)

Als Ausgangsmaterial für Synthesen benötigten wir Säuren vom Typus (V). Während tertiäre Alkohole (I) meist leicht zugänglich sind und sich im allgemeinen glatt in die entsprechenden Halogenide (II) überführen lassen, ist es meist schwierig, in den letzteren das Halogen gegen die Carboxylgruppe auszutauschen, um zu Säuren vom Typus (V) zu gelangen. Am besten ist hierzu noch die *Grignard*-sche Reaktion geeignet, jedoch sind auch bei dieser Umwege nötig<sup>1)</sup>, wenn man erträgliche Ausbeuten erhalten will.



Nun zeigten vor kurzem *H. Gilman* und *N. O. Calloway*<sup>2)</sup>, dass sich Chloride vom Typus (II) besonders leicht mit Furan- $\alpha$ -carbonsäure-methylester zu (III) kondensieren lassen. (Manchmal geben sogar primäre und sekundäre Halogenide unter Umlagerung das tertiäre Derivat, dessen Bildung sehr begünstigt ist). Die durch Verseifung erhältlichen Säuren (IV) geben nun bei der Oxydation mit alkalischem Permanganat glatt die gesuchten Säuren (V), die auf diese Weise recht leicht zugänglich sind. Von dem ganzen Furan-kern bleibt somit nur noch die Carboxylgruppe übrig, da Brenzschleimsäure heute aber relativ billig zu haben ist und die Umsetzungen mit guten Ausbeuten verlaufen, so ist die Reaktionsfolge in vielen Fällen den bisher bekannten überlegen.

Statt Furan-carbonester kann mit ähnlichem Erfolg gewöhnliches Phenol verwendet werden. Nach Überführung in ein tertiär-Alkylphenol<sup>3)</sup> lässt sich der Phenolkern ebenfalls leicht zur Carboxylgruppe aboxydieren. Wir zogen den ersten Weg bisher vor, da die

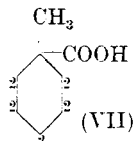
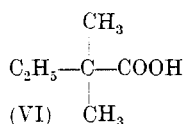
<sup>1)</sup> Vgl. z. B. *Whitmore, Badertscher, Am. Soc. 55, 1559 (1933)*.

<sup>2)</sup> *Am. Soc. 55, 4202 (1933)*.

<sup>3)</sup> Dessen Bildung ebenfalls stark begünstigt ist. Vgl. z. B. *R. A. Smith, Am. Soc. 55, 3718 (1933)*.

Körper (IV) meist gut krystallisieren und daher für eine Reinigung und Kontrolle angenehm sind.

Nachfolgend seien zwei Beispiele beschrieben, nämlich die Bereitung der Körper (VI) und (VII).



### Experimenteller Teil.

#### 5-tertiär-Amyl-furan-2-carbonsäure-methylester

(Formel III, R, R' = CH<sub>3</sub>, R'' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)

Nach der allgemeinen Vorschrift von *Gilman* und *Calloway*<sup>1)</sup> wurden 13 g Brenzschleimsäure-methylester (0,1 Mol) mit 11 g tertiiär-Amylchlorid (0,1 Mol) gemischt und während 25 Minuten in eine gerührte Suspension von 20 g Aluminiumchlorid (0,2 Mol) in 200 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff eingetropft, die mit Eis gekühlt und vor Feuchtigkeit geschützt war. Nach Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung wurde noch 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann unter starkem Rühren auf 500 g feines Eis gegossen. Die Schwefelkohlenstofflösung wurde abgetrennt, die wässrige Phase noch dreimal mit Äther ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Lösungen mit eiskalter Sodalösung gewaschen, mit Sulfat getrocknet und durch Destillation von Äther und Schwefelkohlenstoff befreit. Der Rückstand wurde im Vakuum fraktioniert destilliert und gab 16 g des reinen Esters vom Sdp.<sub>11 mm</sub> 108—110°. Ausbeute 82%.

#### 5-tertiär-Amyl-furan-2-carbonsäure

(Formel IV, R, R' = CH<sub>3</sub>, R'' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).

Die Verseifung des obigen Esters vollzog sich beim Erwärmen mit überschüssigem wässrig-methylalkoholischem Kaliumhydroxyd durch ¼-stündiges Kochen unter Rückfluss. Nach Zugabe von Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit starker Salzsäure versetzt, wobei die Säure als Öl gefällt wurde, das allmählich krystallisierte. Sie wurde mit Äther gesammelt. Ausbeute 14 g aus 16 g Ester, also fast 100%. Eine Probe wurde aus Benzin umkrystallisiert, Smp. 68,5—69°.

4,683 mg Subst. gaben 11,296 mg CO<sub>2</sub> und 3,347 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 65,89	H 7,75%
	Gef. „ 65,79	„ 7,99%

Der Körper ist recht schwer löslich in Wasser, leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther etc.

<sup>1)</sup> Am. Soc. 55, 4202 (1933).

*Dimethyl-äthyl-essigsäure (VI) aus 5-tertiär-Amyl-furan-2-carbonsäure.*

9 g 5-tertiär-Amyl-furan-2-carbonsäure wurden in einer Lösung von 18 g Kaliumhydroxyd in 180 g Wasser gelöst und bei 20° unter Kühlung und Rühren langsam eine Lösung von 35 g Kaliumpermanganat in 600 g Wasser zugetropft. Bleibende Färbung trat ein, nachdem die angegebene Menge Permanganat zugegeben war. Unter Rühren und Kühlung auf 10° wurde nun Schwefelsäure (1:2) bis zur stark kongosauren Reaktion zugegeben und zur Zerstörung event. noch vorhandener Oxalsäure  $\frac{1}{4}$  Stunde weiter gerührt. Dann wurde Natriumbisulfit zugetropft, bis der Braunstein eben gelöst war und überschüssiges Schwefeldioxyd durch Zugabe von Permanganatlösung bis zur eben bestehenden Braunfärbung entfernt. Die Dimethyl-äthyl-essigsäure wurde mit Wasserdampf abgeblasen, mit Äther gesammelt und im Vakuum destilliert. Ausbeute 4 g (= 79%), Sdp.  $_{11\text{ mm}}$  79—81°. Zur Identifizierung wurde über das Chlorid (Sdp.  $_{11\text{ mm}}$  27°) das p-Anisidid (mit einem Überschuss von p-Anisidin in absolutem Äther) bereitet. Das in ätherischer Lösung durch wiederholtes Waschen mit wässriger Lauge und verdünnter Salzsäure gereinigte Rohprodukt zeigte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzin den Smp. 88,5—89°. Ein Vergleichsprodukt aus Dimethyl-äthyl-essigsäure, die aus tertiiär-Amylchlorid über die *Grignard*'sche Verbindung gewonnen worden war, sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

*5-(1-Methyl-cyclohexyl)-furan-2-carbonsäure-methylester.*

Aus 13 g Brenzschleimsäure-methylester, 13,25 g 1-Chlor-methyl-cyclohexan und 20 g Aluminiumchlorid in 200 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff, wurden nach der allgemeinen Vorschrift von *Gilman* und *Calloway*<sup>1)</sup> 11 g im Vakuum fraktionierter Ester vom Sdp.  $_{11\text{ mm}}$  145—146° erhalten. Aubeute ca. 55%.

*5-(1-Methyl-cyclohexyl)-furan-2-carbonsäure.*

Die Verseifung wurde wie beim analogen Derivat durchgeführt und ergab in fast quantitativer Ausbeute die substituierte Furan-carbonsäure, die direkt fest ausfiel. Für die Weiterverarbeitung genügt es, sie mit etwas Wasser sowie Petroläther zu waschen. Zur Analyse wurde aus Benzin umkrystallisiert. Smp. 110°. Der Körper ist in Wasser ziemlich schwer löslich, leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther, Benzin usw.

4,704 mg Subst. gaben 11,905 mg CO<sub>2</sub> und 3,192 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 69,23	H 7,69%
	Gef. „ 69,02	„ 7,59%

<sup>1)</sup> Am. Soc. 55, 4202 (1933).

*1-Methyl-cyclohexyl-carbonsäure (VII).*

70 g obiger Methyl-cyclohexyl-brenzschleimsäure wurden mit 140 g Kaliumhydroxyd in 1,4 Liter Wasser gelöst und bei 20° unter Rühren mit einer Lösung von 315 g Kaliumpermanganat in 6,3 Liter Wasser oxydiert, genau wie bei der Bereitung der Dimethyl-äthyl-essigsäure angegeben. Auch die weitere Aufarbeitung geschah gleich. Es wurden 38 g einer wasserdampfllüchtigen Säure erhalten, die nach der Destillation im Vakuum sofort blättrig erstarrte. Smp. 36 bis 37°. Ausbeute = ca. 80%. Eine über die *Grignard'sche* Verbindung in schlechter Ausbeute erhaltene Probe, sowie die Mischprobe, schmolzen genau gleich<sup>1)</sup>.

Die Mikroanalysen wurden von *H. Gysel* ausgeführt.

Institut für allgemeine und analytische Chemie,  
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

---

**87. Zur Kinetik schnellverlaufender Reaktionen. I.**

von **H. von Halban** und **H. Eisner**.

(15. IV. 35.)

Die Untersuchungen über schnellverlaufende Reaktionen mit Hilfe der Strömungsmethode, die im Folgenden besprochen werden, wurden ursprünglich durch die Frage nach der Bildungsgeschwindigkeit von organischen Molekelverbindungen veranlasst, die den Einen von uns schon seit längerer Zeit beschäftigt hatte<sup>2)</sup>. Es war beabsichtigt, über diese Versuche erst nach Erreichung eines gewissen Abschlusses zu berichten<sup>3)</sup>. Die inzwischen erschienene Arbeit von *A. Thiel* und *H. Logemann*<sup>4)</sup>, welche erst jetzt zu unserer Kenntnis

<sup>1)</sup> *Gütt* gibt 38—39° an, B. **40**, 2069 (1907).

<sup>2)</sup> Vgl. die Diskussionsbemerkung Z. El. Ch. **26**, 506 (1920). Im Jahre 1922 hatte mein damaliger Mitarbeiter *K. Rast* in Würzburg festgestellt, dass bei der Bildung von organischen Molekelverbindungen vom Typus des Anthracen-pikrats ein Zeiteffekt mit dem Auge selbst dann nicht zu sehen war, wenn die Lösungen der Komponenten vor dem Vermischen auf - 80° abgekühlt wurden. Unabhängig hatte *O. Dimroth* ähnliche Feststellungen gemacht (vgl. A. **438**, 89 (1924)). Auf Grund solcher Erfahrungen beabsichtigte Versuche mit der Strömungsmethode konnten aus äussern Gründen erst im Sommer-Semester 1933 begonnen werden.

<sup>3)</sup> Die im folgenden beschriebenen Versuche mit dem System Dinitrobenzol-Diäthylanilin wurden im Mai und Juni 1934 ausgeführt. Ein Vortrag darüber war für die Tagung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, die im September 1934 stattfand, angemeldet, wurde aber nicht gehalten, weil das Versuchsmaterial noch zu dürrig erschien.

<sup>4)</sup> *A. Thiel* und *H. Logemann*, S.-B. Ges. Beförd. Ges. Naturwiss. Marburg, **69**, 49 (1934).

*1-Methyl-cyclohexyl-carbonsäure (VII).*

70 g obiger Methyl-cyclohexyl-brenzschleimsäure wurden mit 140 g Kaliumhydroxyd in 1,4 Liter Wasser gelöst und bei 20° unter Rühren mit einer Lösung von 315 g Kaliumpermanganat in 6,3 Liter Wasser oxydiert, genau wie bei der Bereitung der Dimethyl-äthyl-essigsäure angegeben. Auch die weitere Aufarbeitung geschah gleich. Es wurden 38 g einer wasserdampfllüchtigen Säure erhalten, die nach der Destillation im Vakuum sofort blättrig erstarrte. Smp. 36 bis 37°. Ausbeute = ca. 80%. Eine über die *Grignard'sche* Verbindung in schlechter Ausbeute erhaltene Probe, sowie die Mischprobe, schmolzen genau gleich<sup>1)</sup>.

Die Mikroanalysen wurden von *H. Gysel* ausgeführt.

Institut für allgemeine und analytische Chemie,  
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

---

**87. Zur Kinetik schnellverlaufender Reaktionen. I.**

von **H. von Halban** und **H. Eisner**.

(15. IV. 35.)

Die Untersuchungen über schnellverlaufende Reaktionen mit Hilfe der Strömungsmethode, die im Folgenden besprochen werden, wurden ursprünglich durch die Frage nach der Bildungsgeschwindigkeit von organischen Molekelverbindungen veranlasst, die den Einen von uns schon seit längerer Zeit beschäftigt hatte<sup>2)</sup>. Es war beabsichtigt, über diese Versuche erst nach Erreichung eines gewissen Abschlusses zu berichten<sup>3)</sup>. Die inzwischen erschienene Arbeit von *A. Thiel* und *H. Logemann*<sup>4)</sup>, welche erst jetzt zu unserer Kenntnis

<sup>1)</sup> *Gutt* gibt 38—39° an, B. **40**, 2069 (1907).

<sup>2)</sup> Vgl. die Diskussionsbemerkung Z. El. Ch. **26**, 506 (1920). Im Jahre 1922 hatte mein damaliger Mitarbeiter *K. Rast* in Würzburg festgestellt, dass bei der Bildung von organischen Molekelverbindungen vom Typus des Anthracen-pikrats ein Zeiteffekt mit dem Auge selbst dann nicht zu sehen war, wenn die Lösungen der Komponenten vor dem Vermischen auf – 80° abgekühlt wurden. Unabhängig hatte *O. Dimroth* ähnliche Feststellungen gemacht (vgl. A. **438**, 89 (1924)). Auf Grund solcher Erfahrungen beabsichtigte Versuche mit der Strömungsmethode konnten aus äusseren Gründen erst im Sommer-Semester 1933 begonnen werden.

<sup>3)</sup> Die im folgenden beschriebenen Versuche mit dem System Dinitrobenzol-Diäthylanilin wurden im Mai und Juni 1934 ausgeführt. Ein Vortrag darüber war für die Tagung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, die im September 1934 stattfand, angemeldet, wurde aber nicht gehalten, weil das Versuchsmaterial noch zu dürrig erschien.

<sup>4)</sup> *A. Thiel* und *H. Logemann*, S.-B. Ges. Beförd. Ges. Naturwiss. Marburg, **69**, 49 (1934).



gelangt ist, veranlasst uns jedoch, die bisher erhaltenen Ergebnisse kurz mitzuteilen, um so mehr als wir gerade in Bezug auf die organischen Molekelverbindungen etwas weiter gekommen sind als die genannten Autoren.

### Versuchsordnung.

Da Strömungsapparaturen wiederholt<sup>1)</sup> und auch solche, die, wie die unserige, den Fortgang der Reaktion durch Messung der Lichtabsorption verfolgen, bereits zweimal beschrieben sind<sup>2)</sup>, sei unsere Anordnung nur soweit erläutert, als es die Unterschiede gegenüber den bereits veröffentlichten notwendig erscheinen lassen<sup>3)</sup>. Bei dem Aufbau unserer Apparatur waren wir vor allem bestrebt, mit einfachen und billigen, wenn möglich im Laboratorium vorhandenen Bestandteilen auszukommen. Dadurch unterscheidet sich unsere Apparatur wesentlich von derjenigen von *Thiel* und *Logemann*. Dieser gegenüber ist sie im Nachteil einerseits dadurch, dass die erste Messung etwas später nach der Mischung erfolgen kann, andererseits durch einen erheblich grösseren Flüssigkeitsverbrauch. *Millikan* hat wie *Thiel* und *Logemann* ein wesentlich engeres Messrohr, also auch einen kleineren Verbrauch als wir, und bewegt das Messrohr, während *Thiel* und *Logemann* und wir den Lichtstrahl bewegen.

Unsere Mischkammer wurde nach dem Vorbild derjenigen von *Hartridge* und *Roughton*<sup>4)</sup> mit acht tangential angeordneten Zuleitungsröhrchen in der Werkstatt des Instituts gebaut. Als Material diente Messing, das zum Schutz gegen chemischen Angriff versilbert war. Die beiden Zuleitungen zur Kammer waren mit je zwei 10-Literflaschen verbunden, von denen je eine zur Aufnahme der Lösung einer Reaktionskomponente, die andere zur Aufnahme des reinen Lösungsmittels diente. Die für die Lösungen bestimmten Flaschen sind in einem grossen Thermostaten untergebracht. An die Zuleitungen sind Strömungs-Manometer angeschlossen. Direkt vor der Kammer sind im Flüssigkeitsstrom Thermometer angebracht. Die Flaschen sind an eine Druckleitung angeschlossen, weitere drei leere 10-Literflaschen dienen als Druckausgleichspuffer. Die von uns verwendete Mischkammer macht es im Gegensatz zu der von *Thiel* und *Logemann* verwendeten Kegelform schwierig, den Punkt der ersten Beobachtung genügend nahe an die Kammer heranzubringen. Deshalb wurde in Letztere ein Kanal für das Lichtbündel eingefräst, so dass nur noch eine Dicke von 0,5 mm stehen blieb. Das Beobachtungsrohr, ein Glasrohr von etwa 4 mm  $\varnothing$ , wurde optisch klar in ein Silberrohr eingeschliffen, das auf geeignete Weise an der Mischkammer befestigt werden konnte. Im Abstand von je 3 mm ist das Silberrohr mit Bohrungen von 2 mm  $\varnothing$  versehen, die als Beobachtungsfenster dienen. Der Mittelpunkt des ersten Beobachtungsfensters ist nur 1,5 mm von der Mischkammer entfernt.

Die Mischkammer und die noch zu besprechende Optik sind in einem Blechkasten untergebracht. Zur Verschiebung des Lichtstrahls längs des Beobachtungsrohres dient die aus Fig. 1 ersichtliche Anordnung.

---

<sup>1)</sup> *H. Hartridge* und *F. J. W. Roughton*, Proc. Roy. Soc. London [A] **104**, 376, 395 (1923); **107**, 654 (1925); **126**, 439, 470 (1930); Proc. Cambridge Phil. Soc. **22**, 426 (1925); **23**, 450 (1926). Eine Zusammenstellung der älteren Literatur über die Strömungsmethode, aus der hervorgeht, dass mehrere Autoren vor *Hartridge* und *Roughton* dieses Prinzip bereits verwendet haben (*F. Raschig*, *E. Briner* und *E. Fridoeri*, *T. D. Stewart* und *K. R. Edlund*) findet sich bei *H. Schmid*, Z. physikal. Ch. [A] **148**, 321 (1930).

<sup>2)</sup> *G. Millikan*, J. Physiol. **79**, 152, 158 (1933); *A. Thiel* und *H. Logemann*, loc. cit.

<sup>3)</sup> Eine ausführliche Beschreibung unserer Apparatur und Arbeitsweise wird in der Diss. von *H. Eisner* gegeben werden.

<sup>4)</sup> Proc. Cambridge Phil. Soc. **22**, 426, 1924.

Es bedeuten  $P_1$  eine feststehende,  $P_2$  eine verschiebbare Platte,  $L$  eine Glühlampe (30 V, 3 Ampère),  $R, S, V$  und  $W$  Linsen.  $T$  und  $U$  total reflektierende Prismen,  $X$  eine Blende,  $Y$  ein Lichtfilter,  $Z$  eine (Sperrschicht)-Zelle.

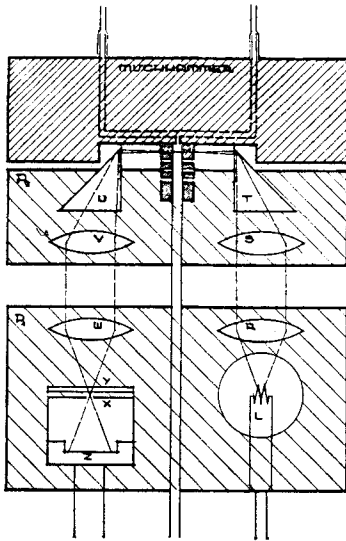


Fig. 1.

Die Verschiebung der Optik erfolgt mit Hilfe eines kleinen Präzisionschlitzens, der durch eine Riemenscheibe betätigt werden kann. Die Verschiebung kann durch Anschläge genau reproduziert werden.

Die Messung der Lichtabsorption erfolgt ganz wie bei der früher beschriebenen photoelektrischen Einzellenanordnung<sup>1)</sup>. Die verwendete Anordnung ist aus Fig. 2 ohne weiteres zu entnehmen. Es wurde die an den Silitwiderstand  $W_2$  von  $2 \times 10^6 \Omega$  gelegte Kompensationsspannung an dem Voltmeter  $V$  abgelesen. Als Nullinstrument diente ein Galvanometer mit einem Widerstand von  $40 \Omega$  und einer Empfindlichkeit von  $3 \times 10^{-9}$  Ampère. Die Fehlergrenze beträgt 0,005 in der Extinktion

$$(E = \log \frac{J_0}{J}).$$

*Thiel* und *Logemann* haben mit einem lichtstarken Monochromator gearbeitet, während wir Lichtfilter verwendeten. Wir glauben, dass die von *Thiel* und *Logemann* gegen die Verwendung von Lichtfiltern angeführten Bedenken

den Vorteil der Billigkeit und Lichtstärke nicht aufwiegen, da man etwaige Abweichungen vom *Lambert'schen* Gesetz, die durch das unreine Licht natürlich entstehen, stets durch entsprechende Eichung unschädlich machen kann (s. u. S. 732).

Bei einer linearen Strömungsgeschwindigkeit von 200 cm/Sek. fanden wir, dass an der ersten Meßstelle vollständige Entfärbung erreicht war, wenn Lösungen von Alkali mit Phenolphthaléin und Säure (je 0,016-n.) so zusammenströmten, dass die Säure mit 5% im Überschuss war. Diese Art der Prüfung ist für die von uns angestellten Versuche massgebend.

Natürlich lässt sich nicht genau angeben, wieviel Zeit zwischen der Mischung und der Erreichung dieser ersten Meßstelle verstrichen ist, da ja die Mischung innerhalb eines nicht feststellbaren Zeitraumes erfolgt. Man kann deshalb nur sagen, dass dieser ersten

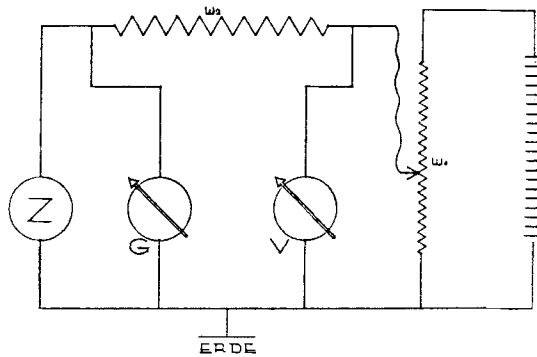


Fig. 2.

<sup>1)</sup> *H. von Halban* und *H. Geigel*, Z. physikal. Ch. 96, 214 (1920).

Meßstelle bei der gegebenen Strömungsgeschwindigkeit eine verstrichene Zeit von  $0,9-2,3 \times 10^{-3}$  Sek. entspricht<sup>1)</sup>. Wir haben in unseren Berechnungen vorläufig diese Zeit mit  $1,5 \times 10^{-3}$  Sek. eingesetzt<sup>2)</sup>.

### Ergebnisse.

#### A. Anorganische Reaktionen.

Abgesehen von den noch zu besprechenden organischen Molekelverbindungen haben wir eine Reihe von anorganischen Reaktionen, mit einer Ausnahme Oxydations-Reduktions-Reaktionen, untersucht. Die Resultate sind in Tabelle 1 zusammengestellt. In dieser sind als „knapp messbar“ Reaktionen bezeichnet, bei denen an der ersten Meßstelle ( $1,5 \times 10^{-3}$  Sek., s. o.) noch etwa 5% der Extinktion vorhanden, beziehungsweise die End-Extinktion zu 95% erreicht war. Als „zu schnell“ sind Reaktionen bezeichnet, bei denen ein Unterschied gegenüber dem Endzustand nicht mehr einwandfrei festzustellen war, als „zu langsam“ solche, bei denen von einer Meßstelle zur nächsten ( $1,5 \times 10^{-3}$  Sek.) die Änderung weniger als 5% betrug. Aus der Tabelle geht unter anderem hervor, dass die Geschwindigkeit der Reaktion zwischen den Halogenen und Bisulfit stark von der Wasserstoffionenkonzentration abhängt und in der Gegend der Neutralität ein Minimum durchläuft.

Die Reaktion zwischen Jodid und Jodat, die von *Dushman*<sup>3)</sup> in einem engen  $p_H$ -Bereich (Essigsäure-Acetatpuffer) gemessen wurde, soll noch weiter nach grösseren Wasserstoffionen-Konzentrationen verfolgt werden.

Es wurden auch Versuche über die Reaktion zwischen Bichromat und Alkali angestellt, die von *Saal*<sup>4)</sup> mit Hilfe der Leitfähigkeit und von *La Mer* und *Read*<sup>5)</sup> mit Hilfe der Temperaturänderung

<sup>1)</sup> V. K. *La Mer* und Ch. L. *Read*, Am. Soc. **52**, 3098 (1930), die eine ähnliche Kammer verwendeten, stellten mit Hilfe von Thermoelementen fest, dass die Mischung erst in der kleinen Düse am Austritt der Kammer stattfindet. Das entspräche bei uns einer Zeit von  $0,9 \times 10^{-3}$  Sek. Nach Versuchen, bei denen die eine Komponente ätzend auf die Silberschicht der Kammer wirkte, zeigte sich, dass von den Eintrittsstellen dieser Komponente bis zur Mitte der Kammer, also der Düse, die Wandungen geätzt waren, während von der Eintrittsstelle der andern Komponente her die Oberfläche unverändert blieb. Dieser Befund steht mit dem von *La Mer* und *Read* im Einklang. Eine genaue Eichung soll später mit Hilfe einer durchgemessenen Reaktion erfolgen.

<sup>2)</sup> *Thiel* und *Logemann* fanden bei ihrer etwas anders geführten Prüfung, dass sie nach  $0,8 \times 10^{-3}$  Sek. praktisch (98%) vollständige Mischung erreicht hatten. Sie arbeiteten mit einer wesentlich grösseren Strömungsgeschwindigkeit (700 cm pro Sek.), erreichten aber infolge Verwendung einer viel weniger wirksamen Mischkammer die vollständige Mischung erst 6 mm hinter der Kammer. Wir konnten vorläufig mit der Strömungsgeschwindigkeit nicht so hoch gehen wie *Thiel* und *Logemann*, weil der Strömungswiderstand unserer Kammer grösser und die ganze Apparatur nicht für so hohe Drucke eingerichtet war wie bei *Thiel* und *Logemann*, die 2,7 Atmosphären verwendeten.

<sup>3)</sup> S. *Dushman*, J. Phys. Chem. **8**, 453 (1904).

<sup>4)</sup> R. N. J. *Saal*, R. **47**, 73, 264, 385 (1927).

<sup>5)</sup> *La Mer* und *Read*, loc. cit.

Tabelle 1.

	Komponenten		Konzentration		Ergebnis
	A	B	A	B	
1	Cl <sub>2</sub>	KJ	0,007	0,010	zu schnell
2	Cl <sub>2</sub>	K <sub>4</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ]	0,030	0,040	zu schnell
3	Br <sub>2</sub>	KJ	0,004	0,012	zu schnell
4	Br <sub>2</sub>	NaNO <sub>2</sub>	0,120	0,120	zu schnell
5	Br <sub>2</sub>	KHSO <sub>3</sub> (0,1-n. HCl)	0,1	0,1	zu schnell
6	Br <sub>2</sub>	KHSO <sub>3</sub>	0,1	0,1	knapp messbar
7	Br <sub>2</sub>	K <sub>2</sub> SO <sub>3</sub>	0,1	0,1	zu schnell
8	Br <sub>2</sub>	Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0,1	0,2	zu schnell
9	Br <sub>2</sub>	FeSO <sub>4</sub>	0,120	0,300	zu langsam
10	J <sub>2</sub>	NaOH	0,005	0,005	zu schnell
11	J <sub>2</sub>	Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0,006	0,007	zu schnell
12	J <sub>2</sub>	KHSO <sub>3</sub> (0,1-n. HCl)	0,016	0,017	zu schnell
13	J <sub>2</sub>	KHSO <sub>3</sub>	0,060	0,070	knapp messbar
14	J <sub>2</sub>	K <sub>2</sub> SO <sub>3</sub>	0,015	0,016	knapp messbar
15	KMnO <sub>4</sub>	FeSO <sub>4</sub>	0,015	0,006	zu schnell
16	KJO <sub>3</sub>	KJ	—	—	messbar
17	Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub> ''	KJ	0,064	0,16	zu langsam

nach der Strömungsmethode untersucht worden war. Diese Versuche, die ursprünglich dazu dienen sollten, unsere Apparatur mit Hilfe einer bereits gemessenen Reaktion zu eichen, gaben ein sehr unerwartetes Resultat: Während die Ergebnisse von *Saal* und *La Mer* und *Read* einander zwar bezüglich der Ordnung der Reaktion widersprechen, aber in der Grössenordnung des Zeiteffektes übereinstimmen, fanden wir einen solchen von kleinerer Grössenordnung. *La Mer* und *Read* erhalten für die von ihnen als pseudomonomolekular festgestellte Reaktion bei 25° eine Halbwertszeit von 0,079 Sek., während bei uns die Extinktion des Bichromats<sup>1)</sup> bei 20° bereits nach 0,005 Sek. auf die Hälfte gesunken war. Da an der Richtigkeit der sehr sorgfältigen thermoelektrischen Messungen von *La Mer* und *Read* wohl nicht zu zweifeln ist, muss man annehmen, dass der Farbumschlag einem andern Vorgang entspricht als die Wärmetönung. Wir haben die weitere Verfolgung dieser interessanten Frage zurückgestellt, da sie wegen der zur Erreichung einer genügenden Extinktion notwendigen hohen Konzentration ziemlich kostspielig wäre.

### B. Organische Molekelverbindungen.

Auch wir haben zunächst versucht, bei der Bildung von organischen Molekelverbindungen einen Zeiteffekt nachzuweisen. Wir

<sup>1)</sup> Das verwendete Lichtfilter war so zusammengesetzt (grünes Glasfilter + Küvette mit einer Lösung von Kaliumchromat), dass die vom Chromat herrührende Extinktion vernachlässigt werden konnte.

wählten Dinitrobenzol und Dimethylanilin, bzw. Diäthylanilin als Komponenten, und Alkohol als Lösungsmittel. Die Konzentrationen waren 0,4 bzw. 0,1 Mol/Lit., also viel höher als bei *Thiel* und *Logemann*, weil in diesem Falle die Färbung recht schwach ist. Bei Zimmertemperatur konnte mit Sicherheit festgestellt werden, dass ein Zeiteffekt nicht vorhanden war. Bei 0° blieb die Extinktion an der ersten Meßstelle hinter derjenigen des Endzustandes um einen Betrag zurück, der die oben erwähnte Fehlergrenze knapp überschritt. Eine nähere Überlegung, bzw. Rechnung zeigte nun, dass auf diesem Wege eine Bestimmung der Bildungsgeschwindigkeitskonstante voraussichtlich nicht durchgeführt werden kann. Während nämlich für eine nichtumkehrbare Reaktion zweiter Ordnung bei den von *Thiel* und *Logemann* angewandten Konzentrationen und einer kürzesten Zeit von  $0,9 \times 10^{-3}$  Sek. ein Zeiteffekt (5% in der Extinktion) noch nachweisbar sein müsste, wenn die Geschwindigkeitskonstante, bezogen auf Mol/Lit. und Sek. den Wert  $10^6$  hätte, zeigt die Rechnung, dass für eine umkehrbare Reaktion (je nach dem Wert der Zerfalls-Geschwindigkeitskonstante) die obere Grenze der Konstante der Bildungsgeschwindigkeit, bei der ein Zeiteffekt noch nachweisbar sein kann, sehr hinuntergedrückt wird.

Man erhält aus dem Zeitgesetz der umkehrbaren Reaktion

$$t = \frac{1}{k_2 \cdot \sqrt{K^2 + 4aK}} \ln \frac{1 - \gamma \cdot \frac{a + \frac{1}{2}K - \sqrt{\frac{K^2}{4} + aK}}{a + \frac{1}{2}K + \sqrt{\frac{K^2}{4} + aK}}}{1 - \gamma} \quad 1)$$

Hierin bedeutet  $\gamma = \frac{x_t}{x_\infty}$ , wo  $x_t$  bzw.  $x_\infty$  die Konzentrationen an Verbindung zu den Zeiten  $t$  bzw.  $\infty$  bedeuten.

$k_2$  = Konstante der Bildungsgeschwindigkeit.

$K$  = Gleichgewichtskonstante =  $\frac{k_1}{k_2}$ .

$a$  = Anfangskonzentration der Komponenten, bezogen auf die Mischung.

So ergibt sich die Tabelle 2 (S. 730).

Nun sind allerdings die Gleichgewichtskonstanten weder für die von uns, noch für die von *Thiel* und *Logemann* behandelten Molekelverbindungen bekannt. Das bisher vorliegende Material<sup>2)</sup> zeigt aber, dass sich diese Gleichgewichtskonstanten in einem verhältnismässig engen Bereich bewegen, so dass man mit grosser Wahrscheinlichkeit

<sup>1)</sup> Die Rechnung hat Herr stud. phil. *F. Adler* durchgeführt. Zu einem analogen Ausdruck gelangen unter etwas anderen Voraussetzungen *T. D. Stewart* und *L. H. Donnelly*, Am. Soc. **54**, 2333 (1932).

<sup>2)</sup> *O. Dimroth* und *C. Bamberger*, A. **438**, 67 (1924); *H. Ley* und *R. Grau*, B. **58**, 1765 (1925); *F. S. Brown*, Soc. **127**, 345 (1925); *H. von Halban* und *E. Zimpelmann*, Z. physikal. Ch. **117**, 461 (1925).

Tabelle 2.

$t$  = Zeit in Sekunden für  $\frac{x_t}{x_\infty} = 0,95$ .

$a$	0,1				0,01			
$k_1$	100	500	1000	5000	100	500	1000	5000
$K$	$t$							
0,1	0,013	0,0026	0,0013	0,00026	0,025	0,0050	0,0025	0,00050
1,0	0,025	0,0050	0,0025	0,00050	0,029	0,0058	0,0029	0,00058
10,0	0,029	0,0058	0,0029	0,00058	0,030	0,0060	0,0030	0,00060

annehmen kann, dass sie in den vorliegenden Fällen nicht ausserhalb der oben beispielsweise angenommenen Grenzen liegen werden. Dann ergibt sich, dass die Möglichkeit von der Seite der Bildung her einen Zeiteffekt nachzuweisen tatsächlich von der Grösse der Zerfallsgeschwindigkeit abhängt. Ist deren Konstante grösser als etwa  $1,5 \times 10^3$  (bezogen auf Sekunden und natürliche Logarithmen), so lässt sich von der Bildungsseite her ein Zeiteffekt unter den von *Thiel* und *Logemann* eingehaltenen Bedingungen<sup>1)</sup> nicht mehr nachweisen, gleichgültig wie gross die Konstante der Bildungsgeschwindigkeit ist. *Thiel* und *Logemann* haben auch einen Versuch gemacht, bei dem sie eine Lösung beider Komponenten mit dem reinen Lösungsmittel zusammenströmen liessen, wobei also Verdünnung auf das doppelte erfolgte. Sie erhielten auch bei diesem Versuch keinen Zeiteffekt. Die Berechnung ergibt für die Zeit, die bis zu einer 95-proz. Annäherung an die Gleichgewichtskonzentration der Verbindung verfliesst.

$$t = \frac{1}{k_2 \sqrt{K^2 + 4aK}} \ln \frac{1-\gamma}{1-\gamma \cdot \frac{a(q-1) + \sqrt{\frac{K^2}{4} + aK} - \sqrt{\frac{K^2}{4} + aqK}}{a(q-1) - \sqrt{\frac{K^2}{4} + aK} - \sqrt{\frac{K^2}{4} + aqK}}}$$

Die Buchstaben haben die gleiche Bedeutung wie oben,  $q$  bedeutet den Verdünnungs-Faktor (bei *Thiel* und *Logemann*  $q = 2$ ). Mit Hilfe dieser Formel wurde die folgende Tabelle 3 berechnet.

Aus ihr geht ebenfalls hervor, dass ein Zeiteffekt nur beobachtet werden könnte, wenn die Zerfallsgeschwindigkeitskonstante unter 1000 läge.

Es erscheint nach dem Gesagten ziemlich aussichtslos, auf dem anscheinend von *Thiel* und *Logemann* beabsichtigten Wege der Ver-

<sup>1)</sup> Die erste Meßstelle liegt bei *Thiel* und *Logemann*  $0,15 \times 10^{-3}$  Sek. nach dem Zusammentreffen der beiden Lösungen. Praktisch vollständige Mischung ist bei ihrer Anordnung  $0,9 \times 10^{-3}$  Sek. nach dem Zusammentreffen der Lösung erreicht. Diese Zeit ist also etwas kürzer als bei uns (siehe oben).

Tabelle 3.

<i>a</i>	0,1				0,01			
<i>k</i> <sub>1</sub>	100	500	1000	5000	100	500	1000	5000
<i>K</i>	<i>t</i>							
0,1	0,015	0,0030	0,0015	0,00030	0,026	0,0052	0,0026	0,00052
1,0	0,026	0,0052	0,0026	0,00052	0,029	0,0058	0,0029	0,00058
10,0	0,029	0,0058	0,0029	0,00058	0,030	0,0060	0,0030	0,00060

kürzung der Messzeit weiter vorzudringen, denn in dieser Richtung lässt sich wohl höchstens noch eine halbe Zehnerpotenz gewinnen. Dagegen schien es uns, dass man auf einem anderen Wege mit mehr Aussicht auf Erfolg die Lösung des Problems versuchen könnte. Wenn es nämlich gelingt, eine der beiden zum Gleichgewicht führenden Reaktionen dadurch in eine nichtumkehrbare zu verwandeln, dass man ein Reaktionsprodukt „wegfängt“, lässt sich, wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, die Geschwindigkeit auch dann noch messen, wenn sie viel grösser ist, als sie im Falle der Umkehrbarkeit dies zulässt. Dies lässt sich nun bei Systemen, die als eine Komponente eine Base enthalten, für die Zerfallsgeschwindigkeit dadurch erreichen, dass man eine Lösung, welche die beiden Komponenten enthält, mit der Lösung einer starken Säure, z. B. Salzsäure, zusammenströmen lässt. Die Reaktion zwischen Salzsäure und der Base findet unmessbar schnell statt und die Entfärbung ist dann durch die Geschwindigkeit bedingt, mit der die Molekelverbindung zerfällt<sup>1)</sup>. Wir liessen deshalb Lösungen (in gewöhnlichem, mit Methanol denaturiertem Alkohol) einerseits von Dinitrobenzol und Diäthylanilin, andererseits von Salzsäure, zusammenströmen. Bei Zimmertemperatur (20°) ergab sich auch hier kein einwandfrei feststellbarer Zeiteffekt, ein Versuch bei -7° ergab dagegen die aus Tabelle 4 zu entnehmenden Resultate.

In der ersten Spalte steht die Zeit, in der zweiten die zugehörige Extinktion, in der dritten die sich daraus ergebende (relative) Konzentration der Molekelverbindung, in der vierten die Konstante erster Ordnung bezogen auf Sekunden und natürliche Logarithmen. Die relativen Konzentrationen wurden aus den Extinktionen auf die folgende Weise gewonnen. Da infolge der Unreinheit des verwen-

<sup>1)</sup> Wie durch Leitfähigkeitsmessungen festgestellt wurde, ist das aus dem Diäthylanilin entstehende substituierte Ammoniumion in salzsaurem Lösung in Alkohol nicht in merklicher Masse mit Dinitrobenzol verbunden. Dagegen wäre es immerhin denkbar, dass primär sich die Säure auch an die Molekelverbindung anlagert und erst dieses Anlagerungsprodukt zerfällt. Um diese Möglichkeit auszuschliessen, müsste man Messungen mit verschiedenen Säuren ausführen: Zerfällt ein Säureanlagerungsprodukt, würde man wohl, je nach der verwendeten Säure, eine verschiedene Zerfallsgeschwindigkeit finden. Wir haben vorläufig von dieser Möglichkeit abgesehen.

deten Lichtes das *Lambert'sche* Gesetz nicht gilt (s. o. S. 726), während das *Beer'sche* Gesetz dadurch nicht berührt wird, wurde für den in Betracht kommenden Extinktionsbereich an einer Lösung geeigneter Konzentration für mehrere Schichtdicken die Extinktion bestimmt, graphisch dargestellt und die erhaltene Kurve gleich der für die Beziehung zwischen der Konzentration der Molekelverbindung und der Extinktion geltenden gesetzt.

Tabelle 4.

<i>t</i>	<i>E</i>	<i>c</i>	<i>K</i>
0	0,265	1,00	$1,6 \times 10^2$
0,005	0,138	0,46	
0	0,194	1,00	$1,7 \times 10^2$
0,010	0,025	0,18	

Den Berechnungen wurde nur der Abfall der Extinktion bzw. Konzentration von Meßstelle zu Meßstelle zugrunde gelegt, da die Zeit zwischen der Mischung und der ersten Meßstelle nur geschätzt werden kann (s. o. S. 727). Dem erhaltenen Wert von etwa  $1,7 \times 10^2$  der Zerfallsgeschwindigkeitskonstante entspricht eine Halbwertszeit von 0,004 Sek. Um hieraus Schlüsse auf die Geschwindigkeit der Bildung ziehen zu können, müsste man die Gleichgewichtskonstante kennen<sup>1)</sup>. Vorläufig kann man aber wenigstens die Grössenordnung der Konstante der Bildungsgeschwindigkeit nach dem oben Gesagten mit hoher Wahrscheinlichkeit zwischen  $10^1$  und  $10^2$  eingrenzen. Nimmt man an, dass die Bildung eine normale bimolekulare, der Zerfall eine monomolekulare Reaktion ist, ergibt sich<sup>2)</sup> folgendes. Einer Geschwindigkeitskonstante von der Grössenordnung  $10^2$  bei  $T = 266^0$  entspricht eine Aktivierungswärme von der Grössenordnung 11 kcal. Da die Zerfallswärme derartiger Molekelverbindungen sich in der Grössenordnung von wenigen kcal bewegt<sup>3)</sup>, sollte die Zerfallsreaktion eine Aktivierungswärme von 12—15 kcal haben. Dies steht durchaus im Einklang mit der Tatsache, dass wenn die Zerfallsgeschwindigkeitskonstante bei  $-7^0$  den oben angegebenen Wert hat, bei  $+20^0$  ein Zeiteffekt nicht mehr beobachtet

<sup>1)</sup> Dass die Verbindung sich aus je einer Molekel der Komponenten zusammensetzt, darf man wohl nach den bisherigen Erfahrungen auf diesem Gebiet annehmen. Allerdings fanden *H. von Halban* und *E. Zimpelmann*, Z. physikal. Ch. **117**, 461 (1925) bei Systemen, die als eine Komponente Anilinderivate enthielt, noch unaufgeklärte scheinbare Abweichungen vom Massenwirkungsgesetz. Herr stud. phil. *H. Seligman* hat Messungen über das oben besprochene Gleichgewicht angestellt, die aber wegen der sehr hohen Dissoziationsgrade nur als orientierend gelten können. Danach ist bei  $0^0$  *K* etwa 4.

<sup>2)</sup> Vgl. *E. A. Moelwyn-Hughes*, The Kinetics of Reactions in Solution.

<sup>3)</sup> Vgl. *H. von Halban* und *E. Zimpelmann*, loc. cit.



werden kann, denn aus der bei  $-7^{\circ}$  gemessenen Zerfallsgeschwindigkeitskonstante und einer Aktivierungswärme von ca. 15 kcal ergibt sich für  $20^{\circ}$  für die Zerfallsgeschwindigkeitskonstante  $2,3 \times 10^3$ . Zu einer direkten Bestimmung der Aktivierungswärme des Zerfalls wären natürlich genaue Messungen der Geschwindigkeit des letzteren bei 2 Temperaturen erforderlich.

Wir haben, nachdem wir von der Veröffentlichung von *Thiel* und *Logemann* Kenntnis erhalten hatten, auch einen orientierenden Versuch bei  $0^{\circ}$  an dem von diesen Autoren untersuchten System Chloranil-Dimethylanilin ausgeführt. Um den Löslichkeiten des Chloranils einerseits, des Chlorwasserstoffs andererseits Rechnung zu tragen, wurde eine Lösung der Komponenten in Toluol, mit einer solchen von Chlorwasserstoff in Alkohol zusammenströmen gelassen. Ein Kontrollversuch ohne Chlorwasserstoff zeigte, dass, wohl infolge der Verwendung zweier verschiedener Lösungsmittel, die Mischung an der ersten Meßstelle noch nicht vollständig war, doch ergab sich bei dem Versuch mit Chlorwasserstoff ein Zeiteffekt, der deutlich grösser war als ohne Chlorwasserstoff, an der ersten Meßstelle, und noch nicht vollständige Entfärbung an der zweiten Meßstelle, während an dieser ohne Chlorwasserstoff die Mischung bereits vollständig war. Aus den erhaltenen Daten kann man die Zerfallsgeschwindigkeit nur sehr roh schätzen, sie liegt aber wenigstens in der gleichen Zehnerpotenz wie bei dem System Dinitrobenzol-Diäthylanilin.

Augenblicklich sind wir mit der Untersuchung der Bildung und Entfärbung von Jodstärke beschäftigt. In beiden Fällen ergibt sich auch bei Zimmertemperatur ein gut messbarer Zeiteffekt. Über die Ergebnisse soll in einer zweiten Veröffentlichung berichtet werden.

Zürich, Physikalisch-Chemisches Institut der  
Universität, April 1935.

---

88. Über Beziehungen zwischen Redoxpotentialen und Aciditätspotentialen bei organischen Derivaten der Arsensäure<sup>1)</sup>

von H. Erlenmeyer und E. Willi.

(23. IV. 35.)

Im Anschluss an die *N. Brönsted'sche* Formulierung der Säuren- und Basen-Gleichgewichte hat *G. Schwarzenbach*<sup>2)</sup> formal die Ana-

<sup>1)</sup> Für die Unterstützung unserer Arbeiten möchten wir auch an dieser Stelle der „*Roche-Studienstiftung* unseren besten Dank sagen.

<sup>2)</sup> *Helv.* 13, 870 (1930).

werden kann, denn aus der bei  $-7^{\circ}$  gemessenen Zerfallsgeschwindigkeitskonstante und einer Aktivierungswärme von ca. 15 kcal ergibt sich für  $20^{\circ}$  für die Zerfallsgeschwindigkeitskonstante  $2,3 \times 10^3$ . Zu einer direkten Bestimmung der Aktivierungswärme des Zerfalls wären natürlich genaue Messungen der Geschwindigkeit des letzteren bei 2 Temperaturen erforderlich.

Wir haben, nachdem wir von der Veröffentlichung von *Thiel* und *Logemann* Kenntnis erhalten hatten, auch einen orientierenden Versuch bei  $0^{\circ}$  an dem von diesen Autoren untersuchten System Chloranil-Dimethylanilin ausgeführt. Um den Löslichkeiten des Chloranils einerseits, des Chlorwasserstoffs andererseits Rechnung zu tragen, wurde eine Lösung der Komponenten in Toluol, mit einer solchen von Chlorwasserstoff in Alkohol zusammenströmen gelassen. Ein Kontrollversuch ohne Chlorwasserstoff zeigte, dass, wohl infolge der Verwendung zweier verschiedener Lösungsmittel, die Mischung an der ersten Meßstelle noch nicht vollständig war, doch ergab sich bei dem Versuch mit Chlorwasserstoff ein Zeiteffekt, der deutlich grösser war als ohne Chlorwasserstoff, an der ersten Meßstelle, und noch nicht vollständige Entfärbung an der zweiten Meßstelle, während an dieser ohne Chlorwasserstoff die Mischung bereits vollständig war. Aus den erhaltenen Daten kann man die Zerfallsgeschwindigkeit nur sehr roh schätzen, sie liegt aber wenigstens in der gleichen Zehnerpotenz wie bei dem System Dinitrobenzol-Diäthylanilin.

Augenblicklich sind wir mit der Untersuchung der Bildung und Entfärbung von Jodstärke beschäftigt. In beiden Fällen ergibt sich auch bei Zimmertemperatur ein gut messbarer Zeiteffekt. Über die Ergebnisse soll in einer zweiten Veröffentlichung berichtet werden.

Zürich, Physikalisch-Chemisches Institut der  
Universität, April 1935.

---

88. Über Beziehungen zwischen Redoxpotentialen und Aciditätspotentialen bei organischen Derivaten der Arsensäure<sup>1)</sup>

von H. Erlenmeyer und E. Willi.

(23. IV. 35.)

Im Anschluss an die *N. Brönsted'sche* Formulierung der Säuren- und Basen-Gleichgewichte hat *G. Schwarzenbach*<sup>2)</sup> formal die Ana-

<sup>1)</sup> Für die Unterstützung unserer Arbeiten möchten wir auch an dieser Stelle der „*Roche-Studienstiftung* unseren besten Dank sagen.

<sup>2)</sup> *Helv.* 13, 870 (1930).

logie zwischen Säuren-Basen-Gleichgewichten und Redox-Gleichgewichten ausgearbeitet. Gilt für ein Redoxsystem die Gleichung:

$$\pi = \pi_{\text{ox}} + \frac{RT}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{(\text{Ox})}{(\text{Re})}$$

so lautet entsprechend für ein Säure-Base-Gleichgewicht die Beziehung:

$$\varepsilon = \varepsilon_{\text{ac}} + \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{(\text{Säure})}{(\text{Base})}$$

Die Charakterisierung eines Redoxsystems erfolgt durch Angabe des Redoxpotentials  $\pi_{\text{ox}}$ ; formal entspricht dieser Grösse im Säure-Base-Gleichgewicht das von *Schwarzenbach* eingeführte Normalaciditätspotential  $\varepsilon_{\text{ac}}$ <sup>1)</sup>.

Wir hatten seinerzeit im Zusammenhang mit immuno-chemischen Versuchen gezeigt, dass die p-Aminophenyl-arsinsäure (Atoxylsäure) mit der reduzierten Stufe dieser Säure ein Redoxsystem bildet<sup>2)</sup>. In diesem Derivat der Phenyl-arsinsäure ist nun sowohl der das Redoxpotential als auch der das Aciditätspotential liefernde Teil der Molekel in dem Arsinsäurerest  $-\text{AsO}_3\text{H}_2$  enthalten. Da zahlreiche substituierte Phenyl-arsinsäuren bekannt sind, von denen zu vermuten war, dass sie mit der entsprechenden reduzierten Stufe Redoxsysteme bilden, so bot sich die uns interessierende Möglichkeit, bei einer grösseren Zahl von substituierten Phenyl-arsinsäuren den Einfluss von Strukturänderungen im Phenylrest gleichzeitig in seiner Wirkung auf das Redoxpotential<sup>3)</sup> und auch auf das Aciditätspotential<sup>4)</sup> derselben  $-\text{AsO}_3\text{H}_2$ -Gruppe zu beobachten.

Der Übergang bei den beiden zur Beobachtung kommenden Gleichgewichten besteht für das  $\frac{\text{Ox}}{\text{Re}}$ -Gleichgewicht in der Aufnahme von negativen Elektronen durch die oxydierte Stufe der Molekel, für das  $\frac{\text{Säure}}{\text{Base}}$ -Gleichgewicht in der Abgabe von positiv geladenen Protonen ( $\text{H}^+$ ) durch die Säure. Die mit einer Änderung der Struktur im Phenylrest auftretende Veränderung der elektrostatischen Verhältnisse in der Molekel sollte demnach die Aufnahme von negativen Elektronen und die Abgabe von positiven Protonen in der  $-\text{AsO}_3\text{H}_2$ -Gruppe in erster Annäherung im gleichen Sinne beeinflussen. Die

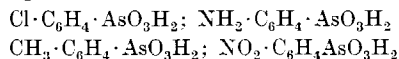
<sup>1)</sup> Siehe dazu *G. Schwarzenbach*, Z. physikal. Ch. [A] **172**, 234 (1935) und *E. Wiberg*, Z. physikal. Ch. [A] **171**, 1 (1934); **172**, 237 (1935).

<sup>2)</sup> Bioch. Z. **266**, 355 (1933); Helv. **17**, 308 (1934).

<sup>3)</sup> Über Redoxpotentiale strukturverwandter Flavine siehe *R. Kuhn* und *G. Morazzi*, B. **67**, 1220 (1934). Redoxpotentiale von Alloxanthin-Derivaten gibt *Büilmann*, B. **63**, 2188 (1930), Stoffe, an denen sich auch die hier gegebene Frage experimentell angreifen lässt.

<sup>4)</sup> Über die Beeinflussung der Acidität organischer Säuren durch verschiedene Substituenten siehe z. B. *G. Schwarzenbach* und *H. Egli*, Helv. **17**, 1183 (1934).

mitzuteilenden Versuche sind bisher nur mit folgenden p-substituierten Säuren ausgeführt worden:



Das Ergebnis der Messungen, in Tabelle 1 zusammengestellt<sup>1)</sup>, zeigt sowohl für das Redoxpotential  $\pi'_{\text{ox}}$  als auch für das Aciditätspotential  $\epsilon'_{\text{ac}}$  die Sonderstellung der p-Nitrophenyl-arsinsäure, d. h. es zeigt die stärkste Säure das schwächste Oxydationspotential.

Tabelle 1.

Säuren	$\pi'_{\text{ox}}$ in Volt	$K_1 \times 10^4$	$\epsilon'_{\text{ac}}$ in Volt
$\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$	+ 0,604	1,00	- 0,232
$\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$	+ 0,605	1,86	- 0,218
$\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$	+ 0,607	3,15	- 0,202
$\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$	+ 0,586	9,09	- 0,176

Es wirkt demnach die  $-\text{NO}_2$ -Gruppe gegenüber den andern untersuchten Gruppen im gleichen Sinne auf das Aciditätspotential (erleichtert Abgabe von  $\text{H}^+$ ) und auf das Redoxpotential (erleichtert Aufnahme von Elektronen bzw. erschwert deren Abgabe), Einflüsse, die qualitativ aus rein elektrostatischen Verhältnissen verstanden werden könnten. Von den anderen untersuchten Säuren kann die Atoxylsäure nicht ohne weiteres wegen des amphoteren Charakters der Molekel zum Vergleich herangezogen werden. Es fällt jedoch auf, dass die Aciditätspotentiale der drei isosteren Säuren<sup>2)</sup> in einem stärkeren Masse differieren, während die Redoxpotentiale praktisch den gleichen Wert aufweisen. Ob hier das von uns angewandte Messverfahren zu ungenaue Werte ergibt, oder ob und in welcher Weise die beiden Gleichgewichtspotentiale in verschiedenem Masse auf Substitutionen, die zu ähnlichen Molekeln führen, ansprechen, müssen erst weitere Messungen mit empfindlicheren Methoden und an einem grösseren Material ergeben.

### Experimenteller Teil.

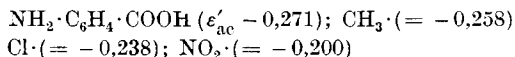
#### 1. Darstellung der Säuren.

$\text{I}_{\text{ox}}$   $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$ , Atoxylsäure<sup>3)</sup>, wurde aus Atoxyl gewonnen und ergab bei der Analyse:

157,8 mg Subst. verbrauchten 10,60  $\text{cm}^3$  0,13656-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$   
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3\text{NAs}$  Ber. As 34,5; Gef. As 34,4%

<sup>1)</sup> Wir geben  $\pi'_{\text{ox}}$ ;  $k'$ ;  $\epsilon'_{\text{ac}}$  an, da unseren Berechnungen die „Konzentrationen“ und nicht die „Aktivitäten“ der betreffenden Stoffe zugrundeliegen.

<sup>2)</sup> Die Werte für  $\epsilon'_{\text{ac}}$  bei den entsprechenden p-Phenyl-carbonsäuren zeigen die gleiche Reihenfolge:



<sup>3)</sup> Ehrlich und Bertheim, B. 40, 3292 (1907).

- I<sub>re</sub>  $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , p-Aminophenyl-arsenoxyd, wurde aus Atoxylsäure durch Reduktion mit Phenylhydrazin<sup>1)</sup> gewonnen.  
 147,3 mg Subst. verbrauchten 15,10 cm<sup>3</sup> 0,08955-n. Jod  
 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3\text{NAs}$  Ber. As 34,2; Gef. As 34,41% (34,15%)
- II<sub>ox</sub>  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$ , p-Methylphenyl-arsinsäure wurde durch Diazotieren von p-Toluidin in Gegenwart von arseniger Säure gewonnen<sup>2)</sup>.  
 192,7 mg Subst. verbrauchten 13,10 cm<sup>3</sup> 0,13656-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$   
 $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_3\text{As}$  Ber. As 34,7; Gef. As 34,8%
- II<sub>re</sub>  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}$ , p-Methylphenyl-arsenoxyd wurde durch Reduktion der entsprechenden Verbindung mit fünfwertigem Arsen in methyalkoholischer Lösung mit Schwefeldioxyd und Jodwasserstoffsäure als Katalysator gewonnen.  
 93,4 mg Subst. verbrauchten 11,10 cm<sup>3</sup> 0,08955-n. Jod  
 $\text{C}_7\text{H}_7\text{OAs}$  Ber. As 41,2; Gef. As 39,9%
- III<sub>ox</sub>  $\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$ , p-Chlorphenyl-arsinsäure wurde durch Diazotieren von p-Chloranilin und Einwirken von Natriumarsenit in schwach alkalischer Lösung nach Bart<sup>2)</sup> gewonnen.  
 348,8 mg Subst. verbrauchten 21,18 cm<sup>3</sup> 0,13656-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$   
 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{ClAs}$  Ber. As 31,7; Gef. As 31,1%
- III<sub>re</sub>  $\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}$ , p-Chlorphenyl-arsenoxyd wurde aus der entsprechenden Verbindung mit fünfwertigen Arsen durch Reduktion mit Schwefeldioxyd bei Gegenwart von Jodwasserstoffsäure als Katalysator gewonnen.  
 167,7 mg Subst. verbrauchten 18,10 cm<sup>3</sup> 0,08955-n. Jod  
 $\text{C}_6\text{H}_4\text{OClAs}$  Ber. As 37,0; Gef. As 36,2%
- IV<sub>ox</sub>  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2$ , p-Nitrophenyl-arsinsäure wurde nach Bart<sup>3)</sup> aus p-Nitranilin und Natriumarsenit erhalten.  
 217,8 mg Subst. verbrauchten 12,70 cm<sup>3</sup> 0,13656-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$   
 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_5\text{NAs}$  Ber. As 30,3; Gef. As 29,8%
- IV<sub>re</sub>  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}$ , p-Nitrophenyl-arsenoxyd wurde durch Reduktion der entsprechenden Verbindung mit fünfwertigen Arsen mit Schwefeldioxyd und Jodwasserstoffsäure als Katalysator gewonnen.  
 188,7 mg Subst. verbrauchten 19,0% 0,08955-n. Jod  
 $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_3\text{NAs}$  Ber. As 35,19; Gef. As 33,8%

## 2. Messung der Redoxpotentiale.

Auf Grund von Vorversuchen wurden die Redoxpotentiale in einer Lösung, die 5-n. in bezug auf  $\text{CH}_3\text{COOH}$  war und 1-n. in bezug auf  $\text{HCl}$ , bestimmt. Auf diese Weise konnten 0,01-m. Lösungen der Arsinsäuren erhalten werden, und die Potentialeinstellung erfolgte mit der notwendigen Geschwindigkeit. Zur Beschleunigung der Potentialeinstellung fügten wir diesmal Methylenblau (0,001 Mol/Liter) hinzu<sup>4)</sup>. Gemessen wurde bei 37° C die E.M.K. einer Kette, bestehend aus einer normal Kalomelektrode als Normalelektrode

<sup>1)</sup> Ehrlich und Berthelm, B. 43, 920 (1910).

<sup>2)</sup> Bart, D.R.P. 250 264.

<sup>3)</sup> Bart, loc. cit.

<sup>4)</sup> Siehe G. Holst, Z. physikal. Ch. [A] 169, 1 (1934).

und der zu untersuchenden Lösung — geschlossenes Gefäß in Stickstoffatmosphäre — in die zwei getrennt geführte Platinelektroden eintauchten. Es wurde jeweils das Potential an den beiden Platinelektroden nacheinander bestimmt. Als Messinstrument stand uns ein Potentiometer der Firma *Hartmann & Braun* zur Verfügung. Die Gleichgewichtspotentiale stellten sich ungefähr in einer Stunde ein und stimmten für die beiden verschiedenen Platinelektroden auf  $\pm 0,001$  Volt überein. Bei Wiederholung der Messungen mit verschiedenen Lösungen ergab sich eine Übereinstimmung der  $\pi'_{ox}$ -Werte auf  $\pm 0,005$  Volt.

Potential der normal-Kalomelektrode gegen  $H_2$ -Elektrode in Standardacetat = 0,554 Volt, daraus  $\epsilon_h = 0,554 - 0,2673 = 0,2867$ , d. i. das Potential unserer normal-Kalomelektrode gegen die Normalwasserstoffelektrode. Die zur Messung kommenden Lösungen wurden vor dem Versuch auf ihren  $As^V:As^{III}$  Gehalt analysiert.

#### A. Versuche mit Atoxylsäure.

Gemessen wurden 3 Lösungen:  $As^V:As^{III} = 5:1; 1:1, 1:5$ .

##### Zusammensetzung der Lösungen.

- Lösung 5 : 1** 8,333 Millimol/l  $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot AsO_3H_2 = 0,1808$  g/100 cm<sup>3</sup>  
 1,666 Millimol/l  $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot AsO \cdot 2 H_2O = 0,0365$  g/100 cm<sup>3</sup>  
 in 31,5 cm<sup>3</sup> Eisessig + 68,5 cm<sup>3</sup> 1,430-n. HCl  
 10 cm<sup>3</sup> Lösung 5 : 1 verbrauchten 1,58 cm<sup>3</sup> 0,02107-n. Jod  
 Ber.  $As^{III}$  1,249 mg; Gef.  $As^{III}$  1,247 mg
- Lösung 1 : 1** 5,0 Millimol/l  $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot AsO_3H_2 = 0,1085$  g/100 cm<sup>3</sup>  
 5,0 Millimol/l  $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot AsO \cdot 2 H_2O = 0,1095$  g 100 cm<sup>3</sup>  
 in 31,5 cm<sup>3</sup> Eisessig + 68,5 cm<sup>3</sup> 1,430-n. HCl  
 10 cm<sup>3</sup> Lösung 1 : 1 verbrauchten 1,15 cm<sup>3</sup> 0,08955-n. Jod  
 Ber.  $As^{III}$  3,748 mg; Gef.  $As^{III}$  3,742 mg  
 Nach der Titration wurden 1,0 Millimol/l Methylenblau = 0,0287 g/90 cm<sup>3</sup>  
 Lösung zugegeben.
- Lösung 1 : 5** 1,666 Millimol/l  $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot AsO_3H_2 = 0,0381$  g/100 cm<sup>3</sup>  
 8,333 Millimol/l  $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot AsO \cdot 2 H_2O = 0,1825$  g 100 cm<sup>3</sup>  
 in 31,5 cm<sup>3</sup> Eisessig + 68,5 cm<sup>3</sup> 1,430-n. HCl  
 10 cm<sup>3</sup> Lösung 1 : 5 verbrauchten 7,91 cm<sup>3</sup> 0,02107-n. Jod  
 Ber.  $As^{III}$  6,246 mg; Gef.  $As^{III}$  6,248 mg  
 Nach der Titration wurden 1,0 Millimol/l Methylenblau = 0,0287 g/90 cm<sup>3</sup>  
 Lösung zugegeben. Messtemperatur 37°.

$\frac{C_{As^V}}{C_{As^{III}}}$	E M K	$\pi$ in Volt gef.	$\pi$ in Volt berech.
5 : 1	0,335	0,622	0,6256
1 : 1	0,317	0,604	$\pi'_{ox}$
1 : 5	0,298	0,585	0,5824

### B. Versuche mit p-Methylphenyl-arsinsäure.

Zusammensetzung der Lösungen.

Lösung 1 : 1 5,0 Millimol/l  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2 = 0,1080 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$   
 5,0 Millimol/l  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO} = 0,0910 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$   
 in 31,5 cm<sup>3</sup> Eisessig + 68,5 cm<sup>3</sup> 1,430-n. HCl  
 10 cm<sup>3</sup> Lösung 1 : 1 verbrauchten 4,74 cm<sup>3</sup> 0,02107-n. Jcd  
 Ber. As<sup>III</sup> 3,748 mg; Gef. As<sup>III</sup> 3,744 mg  
 Nach der Titration wurden 1,0 Millimol/l Methylenblau = 0,0287 g/90 cm<sup>3</sup>  
 Lösung zugegeben. Messtemperatur 37°.

$\frac{C_{\text{As}^{\text{V}}}}{C_{\text{As}^{\text{III}}}}$	E M K	$\pi$ in Volt gef.	
1 : 1	0,318	0,605	$\pi'_{\text{ox}}$

### C. Versuche mit p-Chlorphenyl-arsinsäure.

Zusammensetzung der Lösungen.

Lösung 1 : 1 5,0 Millimol/l  $\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2 = 0,1182 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$   
 5,0 Millimol/l  $\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO} = 0,1012 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$   
 in 31,5 cm<sup>3</sup> Eisessig + 68,5 cm<sup>3</sup> 1,430-n. HCl  
 10 cm<sup>3</sup> Lösung 1 : 1 verbrauchten 4,745 cm<sup>3</sup> 0,02107-n. Jod  
 Ber. As<sup>III</sup> 3,748 mg; Gef. As<sup>III</sup> 3,747 mg  
 Nach der Titration wurden 1,0 Millimol/l Methylenblau = 0,0287 g/90 cm<sup>3</sup>  
 Lösung zugegeben. Messtemperatur 37°.

$\frac{C_{\text{As}^{\text{V}}}}{C_{\text{As}^{\text{III}}}}$	E M K	$\pi'_{\text{ox}}$ in Volt
1 : 1	0,320	0,607

### D. Versuche mit p-Nitrophenyl-arsinsäure.

Zusammensetzung der Lösungen.

Lösung 5 : 1 8,333 Millimol/l  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2 = 0,2050 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$   
 1,666 Millimol/l  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO} = 0,0355 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$   
 in 31,5 cm<sup>3</sup> Eisessig + 68,5 cm<sup>3</sup> 1,430-n. HCl  
 10 cm<sup>3</sup> Lösung 5 : 1 verbrauchten 1,59 cm<sup>3</sup> 0,02107-n. Jod  
 Ber. As<sup>III</sup> 1,249 mg; Gef. As<sup>III</sup> 1,256 mg  
 Nach der Titration wurden 1,0 Millimol/l Methylenblau = 0,0287 g/90 cm<sup>3</sup>  
 Lösung zugegeben.

Lösung 1 : 1 5,0 Millimol/l  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{H}_2 = 0,1230 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$   
 5,0 Millimol/l  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO} = 0,1065 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$   
 in 31,5 cm<sup>3</sup> Eisessig + 68,5 cm<sup>3</sup> 1,430-n. HCl  
 10 cm<sup>3</sup> Lösung 1 : 1 verbrauchten 4,73 cm<sup>3</sup> 0,02107-n. Jod  
 Ber. As<sup>III</sup> 3,748 mg; Gef. As<sup>III</sup> 3,736 mg  
 Nach der Titration wurden 1,0 Millimol/l Methylenblau = 0,0287 g/90 cm<sup>3</sup>  
 Lösung zugegeben.

Lösung 1:1 Eine gleich wie oben hergestellte Lösung ergab bei der Analyse:  
 10 cm<sup>3</sup> Lösung 1:1 verbrauchten 4,75 cm<sup>3</sup> 0,02107-n. Jod  
 Ber. As<sup>III</sup> 3,748 mg; Gef. As<sup>III</sup> 3,751 mg  
 Messtemperatur 37°.

$\frac{CAs^V}{CAs^{III}}$	EMK	$\pi$ in Volt gef.	$\pi$ in Volt ber.
5:1	0,322	0,609	0,6076
1:1	0,2985	0,5855	$\pi'_{ox}$
1:1	0,299	0,586	$\pi'_{ox}$

### 3. Bestimmung der Aciditätspotentiale.

Da wir für unsere Untersuchungen nur vergleichbare Werte anstreben, nahmen wir die Messungen vorwiegend mit Hilfe der Chinhydronelektrode vor<sup>1)</sup>, nachdem vergleichende Versuche mit verschiedenen Methoden uns von deren Brauchbarkeit überzeugt hatten.

Als Hilfselektrode diente eine gesättigte Kalomelektrode mit einem Potential gegen die Normalwasserstoffelektrode  $\epsilon_h = +0,2497$  Volt. Gemessen wurde bei 18° C.

Tabelle 2<sup>2)</sup>.

Ver- such	NH <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·AsO <sub>3</sub> H <sub>2</sub>				CH <sub>3</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·AsO <sub>3</sub> H <sub>2</sub>			
	EMK	C	Elek- trode	$K'_1 \times 10^4$	EMK	C	Elek- trode	$K'_1 \times 10^4$
1	0,432	0,005	H <sub>2</sub>	1,00	0,2788	0,005	Chin.	1,83
2	0,272	0,005	Chin.	1,05	0,2710	0,0025	Chin.	1,86
3	0,441	0,0025	H <sub>2</sub>	0,95	0,2792	0,005	Chin.	1,88
Mittel				1,00				1,86
Ver- such	Cl·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·AsO <sub>3</sub> H <sub>2</sub>				NO <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·AsO <sub>3</sub> H <sub>2</sub>			
	EMK	C	Elek- trode	$K'_1 \times 10^4$	EMK	C	Elek- trode	$K'_1 \times 10^4$
1	0,2876	0,005	Chin.	3,24	0,300	0,005	Chin.	9,33
2	0,2880	0,005	Chin.	3,13	0,2994	0,005	Chin.	8,91
3	0,2780	0,0025	Chin.	3,08	0,2908	0,0025	Chin.	9,09
Mittel				3,15				9,09

<sup>1)</sup> Dissoziationskonstanten aliphatischer Arsinsäuren wurden in letzter Zeit bestimmt von H. J. Baker und C. C. Bolt, R. 54, 186 (1935).

<sup>2)</sup> In der Tabelle 2 gibt C die Konzentration an; H<sub>2</sub> bedeutet Wasserstoffelektrode; Chin. Chinhydronelektrode; K'<sub>1</sub> die Dissoziationskonstante.



Die Aciditätspotentiale berechnen sich hieraus nach der Gleichung:

$$\epsilon'_{ac} = \frac{RT}{F} \cdot \ln K'$$

für die Säuren  $H_2O_3As \cdot C_6H_4 \cdot X$  in Volt zu:

-X	-NH <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-NO <sub>2</sub>
$\epsilon'_{ac}$	-0,232	-0,218	-0,202	-0,176

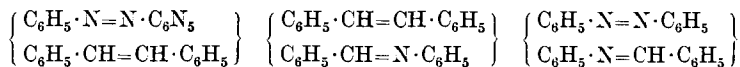
Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

### 89. Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirkung bei Pyrazolonderivaten<sup>1)</sup>

von H. Erlenmeyer und Ernst Willi.

(25. IV. 35.)

Von *H. G. Grimm* sind eine grössere Anzahl von isosteren Verbindungen, und zwar besonders solche, die durch den Hydrid-Verschiebungssatz verknüpft sind, auf die Fähigkeit zur Bildung von Mischkrystallen untersucht worden<sup>2)</sup>. Wir möchten hier über eine entsprechende Untersuchung an einem isosteren Verbindungspaar berichten, das besonderes Interesse beansprucht, indem beiden Stoffen eine pharmakologische Bedeutung zukommt. Diese Verbindungen sind Dimethylamido-antipyrin (Pyramidon) und Isopropylantipyrin; sie unterscheiden sich, indem im Isopropylantipyrin der Stickstoff des Pyramidons durch das Pseudostickstoffatom CH ersetzt ist. Nach *Grimm* ist die isomorphe Vertretbarkeit des Paares  $-N=$ ,  $-CH=$  an fünf Beispielen untersucht worden und es wurde für drei Fälle die Bildung von Mischkrystallen festgestellt<sup>3)</sup>.



Während die bisher untersuchten Stoffe den Stickstoff als  $-N=N-$  bzw. als  $-N=CH-$  enthalten, enthält Pyramidon N in der  $-N \begin{array}{l} \swarrow CH_3 \\ \searrow CH_3 \end{array}$ -Gruppe. Wir haben das Schmelzdiagramm der beiden

<sup>1)</sup> 5. Mitteilung über Pseudoatome und isostere Verbindungen; 4. Mitteilung: Z. physikal. Ch. [B] **27**, 404 (1935).

<sup>2)</sup> *H. G. Grimm, M. Günther und H. Tittus*, Z. physik. Ch. [B] **14**, 169 (1931).

<sup>3)</sup> Über die Ähnlichkeit von N und CH siehe auch die Wirkungsquerschnitte von  $(CH_3)_3N$  und  $(CH_3)_3CH$  *F. Schmieder*, Z. El. Ch. **36**, 700 (1930) und *G. Bähr* über die Verwandtschaft von  $HC \equiv CH$  und  $HC \equiv N$ , Z. physikal. Ch. [A] **168**, 363 (1934).

Die Aciditätspotentiale berechnen sich hieraus nach der Gleichung:

$$\epsilon'_{ac} = \frac{RT}{F} \cdot \ln K'$$

für die Säuren  $H_2O_3As \cdot C_6H_4 \cdot X$  in Volt zu:

-X	-NH <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-NO <sub>2</sub>
$\epsilon'_{ac}$	-0,232	-0,218	-0,202	-0,176

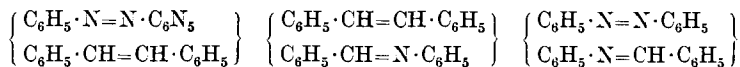
Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

### 89. Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirkung bei Pyrazolonderivaten<sup>1)</sup>

von H. Erlenmeyer und Ernst Willi.

(25. IV. 35.)

Von H. G. Grimm sind eine grössere Anzahl von isosteren Verbindungen, und zwar besonders solche, die durch den Hydrid-Verschiebungssatz verknüpft sind, auf die Fähigkeit zur Bildung von Mischkrystallen untersucht worden<sup>2)</sup>. Wir möchten hier über eine entsprechende Untersuchung an einem isosteren Verbindungspaar berichten, das besonderes Interesse beansprucht, indem beiden Stoffen eine pharmakologische Bedeutung zukommt. Diese Verbindungen sind Dimethylamido-antipyrin (Pyramidon) und Isopropylantipyrin; sie unterscheiden sich, indem im Isopropylantipyrin der Stickstoff des Pyramidons durch das Pseudostickstoffatom CH ersetzt ist. Nach Grimm ist die isomorphe Vertretbarkeit des Paares  $-N=$ ,  $-CH=$  an fünf Beispielen untersucht worden und es wurde für drei Fälle die Bildung von Mischkrystallen festgestellt<sup>3)</sup>.



Während die bisher untersuchten Stoffe den Stickstoff als  $-N=N-$  bzw. als  $-N=CH-$  enthalten, enthält Pyramidon N in der  $-N \begin{array}{l} \swarrow CH_3 \\ \searrow CH_3 \end{array}$ -Gruppe. Wir haben das Schmelzdiagramm der beiden

<sup>1)</sup> 5. Mitteilung über Pseudoatome und isostere Verbindungen; 4. Mitteilung: Z. physikal. Ch. [B] **27**, 404 (1935).

<sup>2)</sup> H. G. Grimm, M. Günther und H. Tittus, Z. physik. Ch. [B] **14**, 169 (1931).

<sup>3)</sup> Über die Ähnlichkeit von N und CH siehe auch die Wirkungsquerschnitte von  $(CH_3)_3N$  und  $(CH_3)_3CH$  F. Schmieder, Z. El. Ch. **36**, 700 (1930) und G. Bähr über die Verwandtschaft von  $HC \equiv CH$  und  $HC \equiv N$ , Z. physikal. Ch. [A] **168**, 363 (1934).

Verbindungen<sup>1)</sup> aufgenommen und finden, wie Fig. 1 zeigt, durchgehende Mischkrystallbildung.

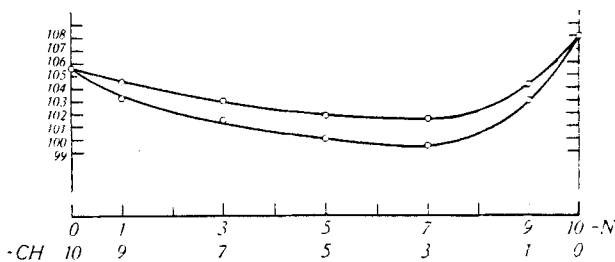


Fig. 1.

Die Löslichkeit in 100 cm<sup>3</sup> Wasser bei 16,5<sup>o</sup> beträgt für Pyramidon 5,58 g, für Isopropyl-antipyryn 0,24 g.

Interessant ist, dass diese isomorphen Verbindungen auch pharmakologisch ausserordentlich ähnlich wirken<sup>2)</sup>. Eine Zusammenstellung der pharmakologischen Eigenschaften von Prof. K. Fromherz bringt dies zum Ausdruck:

„Die Gesamtheit der Versuche bestätigt die bereits früher geäußerte Ansicht, dass das Isopropyl-antipyryn qualitativ in seinen pharmakologischen Eigenschaften, insbesondere auch in seiner therapeutischen Breite, also in seinem Verhältnis Wirksamkeit zu Toxizität, dem Pyramidon entspricht“<sup>3)</sup>.

Dass in diesem Falle die besondere Ähnlichkeit der Wirkung und entsprechend die pharmakologische Brauchbarkeit<sup>4)</sup> durch die Isosterie und Isomorphie der beiden Molekel gedeutet werden muss, scheint uns wahrscheinlich. Wir haben früher an einer Reihe von Beispielen nachweisen können, dass isomorphe Verbindungen sich durch die ausserordentlich spezifischen immunologischen Reaktionen nicht unterscheiden lassen, d. h. vom Organismus als ähnlich empfunden werden<sup>5)</sup>. Diese immunologische und auch die pharmakologische Ähnlichkeit von Stoffen erstreckt sich nicht nur auf isomorphe und isostere Verbindungen. Gerade am Beispiel der Pyrazo-

<sup>1)</sup> Die Überlassung eines Isopropyl-antipyryn-Präparates verdanken wir der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. A.-G.

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Dr. H. Stenzl für die Gelegenheit zur Diskussion.

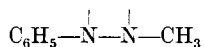
<sup>3)</sup> Das D.R.P. 558 473 (1932) erwähnt die Sonderstellung dieser zum Pyramidon isosteren Verbindung mit den Worten: „Eine weitere Möglichkeit der Bildung von Homologen ist in der Alkylierung der 4-Stellung gegeben. Von den so denkbaren Derivaten wird der 4-Methylverbindung eine, die in 4-Stellung nicht methylierte Verbindung übertreffende, aber offenbar nicht auffallend starke Wirkung zugeschrieben. Praktische Bedeutung hat keine der erwähnten Verbindungen erlangt. Es war daher ein überraschender Befund, dass die Einführung von Alkylresten, die aus einer Kette von 3 Kohlenstoffatomen bestehen, in die 4-Stellung zu Verbindungen führen, die die Wirkung des 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-dimethylamino-5-pyrazolons wesentlich übertreffen“.

<sup>4)</sup> Enthalten im Saridon der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. A.-G.

<sup>5)</sup> Bioch. Z. 252, 22 (1932), 255, 429 (1932), 262, 196 (1933); Helv. 16, 733 (1933).

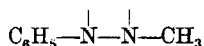
londerivate lässt sich aber zeigen, wie diese Ähnlichkeit grösserer Reihen von Verbindungen aus der idealen isomorphen Ähnlichkeit hergeleitet werden kann.

Es ist bekannt, dass von den Derivaten des Pyrazolons eine grosse Zahl antipyretische Wirkung zeigt. Wir haben nun seinerzeit in immunologischen Versuchen dartun können, dass die in solchen Versuchen sich ähnlich verhaltenden Pyrazolonderivate die gleichen sind, die eine antipyretische Wirkung zeigen<sup>1)</sup>. Wir fanden, dass der Antikörper, durch Immunisieren mit Antipyrin-azo-serum erhalten, nur Pyrazolonderivate mit einer



Gruppe bindet, und nach den Angaben der Literatur ist diese Gruppe auch die Voraussetzung für eine antipyretische Wirkung. Diese Gruppe lässt sich demnach nach den Anschauungen von *P. Ehrlich* als haptophore Gruppe ansprechen.

Da die im immunochemischen Experiment zu beobachtende Bindung an einem Antikörper nach allen Erfahrungen als ein Vorgang einer spezifischen Adsorption aufgefasst werden muss<sup>2)</sup>, möchten wir annehmen, dass die zur Adsorption führende haptophore Gruppe



derart ein Profil der betreffenden Pyrazolonverbindungen besetzt, dass diese pharmakologisch und immunologisch verwandten Verbindungen untereinander eine zweidimensionale Strukturähnlichkeit besitzen. Solche zweidimensionale Ähnlichkeiten als Voraussetzung für eine spezifische Adsorption und als eine Art Übergang zur dreidimensionalen Isomorphie sind auch bei einfacheren Systemen bekannt.

Hierhin gehören die von *Th. V. Barker*<sup>3)</sup> und dann besonders von *M. L. Royer*<sup>4)</sup> untersuchten Beispiele von orientierender Ausscheidung von Krystallen auf einer fremden Krystallunterlage. *Royer* konnte zeigen, dass ein solches orientierendes Ausscheiden bereits stattfindet, wenn die Analogie der beiden Krystalle sich auf eine Netzebene beschränkt. Demnach muss die orientierende Ausscheidung viel verbreiteter sein als die normale Mischkrystallbildung, denn sie umfasst nicht nur die Fälle von im engsten Sinne isomorphen Verbindungen, sondern sie tritt bereits bei einer zweidimensionalen Strukturanalogie bzw. Feldähnlichkeit auf. Entsprechendes gilt auch

<sup>1)</sup> *H. Erlenmeyer* und *E. Berger*, Arch. exptl. Path. Pharmakol. **177**, 116 (1934).

<sup>2)</sup> Siehe Literatur: *J. R. Marrack*, The Chemistry of Antigens and Antibodies, London (1934).

<sup>3)</sup> Z. Kryst. **45**, 1 (1908).

<sup>4)</sup> Bull. Soc. franç. minéral. **51**, 7 (1908); s. a. *Bumm*, Proc. Roy. Soc. London [A] **141**, 567 (1933).

nach *P. Spangenberg* und *A. Neuhaus*<sup>1)</sup> für zahlreiche Krystallverwachsungen. Ein besonderes Interesse im Zusammenhang mit den hier erörterten Problemen verdient sodann die Übertragung der Vorstellung einer zweidimensionalen Struktur analogie von *Neuhaus*<sup>2)</sup> auf die zahlreich bekannten Anfärbungen anorganischer Krystalle durch organische Farbstoffe.

An diese Befunde — die alle dafür sprechen, dass die spezifische Adsorption sich auf eine zweidimensionale Struktur analogie zurückführen lässt und als Übergang zur isomorphen Einlagerung aufzufassen ist — anschliessend möchten wir glauben, dass in ganz gleicher Weise die im immunologischen und pharmakologischen Experiment häufig festgestellte Verwandtschaft grösserer Reihen von Verbindungen in einer solchen zweidimensionalen Ähnlichkeit gesucht werden kann. Einen besonderen Hinweis scheinen uns die Versuche mit den Pyrazolonderivaten zu bieten, von denen sich zusammenfassend sagen lässt, dass die vollständig dreidimensionale Strukturähnlichkeit bei Pyramidon und Isopropyl-antipyrin zur Erklärung der besonders weitgehenden Ähnlichkeit dieser Stoffe dienen kann, und dass das Beispiel der andern wirksamen Pyrazolonderivaten geeignet ist, um zu zeigen, wie sich mit dem in der modernen Strukturchemie entstandenen Begriff der zweidimensionalen Struktur analogie die ältere *Ehrlich*'sche Anschauung einer haptophoren Gruppe verdeutlichen lässt.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

---

## 90. Die Ermittlung des Mechanismus chemischer Reaktionen<sup>3)</sup>

von **Max Bodenstein.**

(27. IV. 35.)

Wir kennen bei chemischen Reaktionen im allgemeinen nur die Ausgangsstoffe und die Endprodukte; wie die Umwandlung der ersteren in die letzteren sich vollzieht, darüber sagt uns diese Kenntnis zunächst nichts. Es kann auf dem direktesten Wege geschehen, dem, den die chemische Reaktionsgleichung darstellt, es kann auf oft recht erheblichen Umwegen über allerlei Zwischenstoffe führen, über die diese Bruttogleichung nichts aussagt. Über die Ermittlung dieses Reaktionsweges möchte ich heute sprechen, indem ich versuche,

---

<sup>1)</sup> *Chemie der Erde* 5, 437 (1930).

<sup>2)</sup> *Chemie der Erde* 5, 529 (1930).

<sup>3)</sup> Vorgetragen auf der Frühjahrsversammlung der Schweizerischen chemischen Gesellschaft in Biel, 2. III. 1935; veröffentlicht auf Beschluss des Redaktionskomitees.

nach *P. Spangenberg* und *A. Neuhaus*<sup>1)</sup> für zahlreiche Krystallverwachsungen. Ein besonderes Interesse im Zusammenhang mit den hier erörterten Problemen verdient sodann die Übertragung der Vorstellung einer zweidimensionalen Struktur analogie von *Neuhaus*<sup>2)</sup> auf die zahlreich bekannten Anfärbungen anorganischer Krystalle durch organische Farbstoffe.

An diese Befunde — die alle dafür sprechen, dass die spezifische Adsorption sich auf eine zweidimensionale Struktur analogie zurückführen lässt und als Übergang zur isomorphen Einlagerung aufzufassen ist — anschliessend möchten wir glauben, dass in ganz gleicher Weise die im immunologischen und pharmakologischen Experiment häufig festgestellte Verwandtschaft grösserer Reihen von Verbindungen in einer solchen zweidimensionalen Ähnlichkeit gesucht werden kann. Einen besonderen Hinweis scheinen uns die Versuche mit den Pyrazolonderivaten zu bieten, von denen sich zusammenfassend sagen lässt, dass die vollständig dreidimensionale Strukturähnlichkeit bei Pyramidon und Isopropyl-antipyrin zur Erklärung der besonders weitgehenden Ähnlichkeit dieser Stoffe dienen kann, und dass das Beispiel der andern wirksamen Pyrazolonderivaten geeignet ist, um zu zeigen, wie sich mit dem in der modernen Strukturchemie entstandenen Begriff der zweidimensionalen Struktur analogie die ältere *Ehrlich*'sche Anschauung einer haptophoren Gruppe verdeutlichen lässt.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

---

## 90. Die Ermittlung des Mechanismus chemischer Reaktionen<sup>3)</sup>

von **Max Bodenstein.**

(27. IV. 35.)

Wir kennen bei chemischen Reaktionen im allgemeinen nur die Ausgangsstoffe und die Endprodukte; wie die Umwandlung der ersteren in die letzteren sich vollzieht, darüber sagt uns diese Kenntnis zunächst nichts. Es kann auf dem direktesten Wege geschehen, dem, den die chemische Reaktionsgleichung darstellt, es kann auf oft recht erheblichen Umwegen über allerlei Zwischenstoffe führen, über die diese Bruttogleichung nichts aussagt. Über die Ermittlung dieses Reaktionsweges möchte ich heute sprechen, indem ich versuche,

---

<sup>1)</sup> *Chemie der Erde* 5, 437 (1930).

<sup>2)</sup> *Chemie der Erde* 5, 529 (1930).

<sup>3)</sup> Vorgetragen auf der Frühjahrsversammlung der Schweizerischen chemischen Gesellschaft in Biel, 2. III. 1935; veröffentlicht auf Beschluss des Redaktionskomitees.

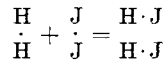
nicht alle denkbaren Methoden aufzuzählen, die dazu verwendbar sind, sondern an Hand einzelner Beispiele ein Bild zu liefern von der Art, wie meine Mitarbeiter und ich die Aufgabe zu lösen versucht haben.

Unsere Methode ist im allgemeinen die chemische Kinetik gewesen, die Messung der Reaktionsgeschwindigkeit in ihrer Abhängigkeit von der Konzentration der an der Reaktion beteiligten Stoffe, von beschleunigend oder hemmend wirkenden Zusätzen, von der Temperatur, vielfach auch von der Intensität absorbierten Lichts.

Die grundlegende Voraussetzung dabei ist die, dass die Häufigkeit der Reaktionsakte bedingt ist durch die Häufigkeit der Zusammenstöße der Molekeln, die sich umsetzen sollen. Das ist die Grundlage der chemischen Kinetik, und das führt uns dazu, aus der Häufigkeit der Reaktionsakte Schlüsse zu ziehen auf die Molekelarten, die an diesen beteiligt sind.

Nehmen wir dazu ein ganz einfaches Beispiel: Die Bildung des Jodwasserstoffs aus Joddampf und Wasserstoff vollzieht sich bei mässig hohen Temperaturen mit bequem messbarer Geschwindigkeit. Die chemische Gleichung ist  $\text{H}_2 + \text{J}_2 = 2 \text{HJ}$ . Der Zerfall des Jodwasserstoffs verläuft völlig analog, für ihn gilt das gleiche, was ich über die Bildungsreaktion zu sagen habe.

Der einfachste Weg, den wir für den Vorgang denken können, wäre der, dass beim Zusammentreffen einer Molekel Jod und einer von Wasserstoff diese eine Umlagerung erfahren:



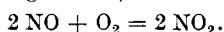
Die Häufigkeit der Zusammenstöße ist proportional dem Produkt der Konzentrationen der beiden Gase. Wir beobachten, dass diesem Produkt auch die Häufigkeit der Reaktionsakte, die Reaktionsgeschwindigkeit proportional ist, und wir schliessen, dass dieser einfache Weg wirklich der ist, den die Umsetzung nimmt.

Wir können diese Vorstellung weiter verfolgen. Die Zahl der Reaktionsakte ist bei mässigen Temperaturen sehr gering gegenüber der Zahl der Zusammenstöße, über die uns die kinetische Gastheorie dahin unterrichtet, dass sie bei Gasen von Atmosphärendruck viele Milliarden je Sekunde beträgt. Es können daher nur bevorzugte Molekeln sein, bei denen der Zusammenstoss zum Umsatz führt, Molekeln bevorzugt hoher Energie. Der Bruchteil an solchen nimmt stark zu mit der Temperatur, das gleiche tut entsprechend die Reaktionsgeschwindigkeit, und so liefert uns deren Temperaturkoeffizient ein Mass für die Grösse der Minimum-Energie, welche die Molekeln besitzen müssen, um beim Zusammenstoss zu reagieren.

Dieser Bruchteil ist bei einfach gebauten Molekeln  $e^{-q/RT}$  wenn  $q$  diese Energie, die „Aktivierungswärme“ ist; und wenn wir nun berechnen, wie gross die Zahl der Zusammenstösse dieses Bruchteils der gesamten Molekeln ist, und wie gross die Zahl der Reaktionsakte, so finden wir bei der Bildung des Jodwasserstoffs — und bei seinem Zerfall — sehr nahe dieselbe Grösse für beide Zahlen, ein Beweis dafür, dass die Grundlage dieser Berechnungsweise richtig ist.

Damit können wir die Jodwasserstoffreaktionen für unser Thema in doppelter Weise verwenden: als Beleg für die Grundlage der chemischen Kinetik für Reaktionen dieses bimolekularen Typs und als Beispiel für einen Fall, in dem die chemische Bruttogleichung wirklich nicht nur die Ausgangsstoffe und Endprodukte angibt, sondern auch den in diesem Falle denkbar einfachsten Weg, über den sich die Umsetzung vollzieht.

Gehen wir von dieser bimolekularen Reaktion zu einer über, an der drei Molekeln beteiligt sind, der Oxydation des Stickoxyds:



Die erscheint zunächst dadurch ein wenig kompliziert, dass das entstandene Dioxyd sich teilweise zu Tetroxyd polymerisiert. Aber das Gleichgewicht zwischen beiden Formen stellt sich so ausserordentlich schnell ein, dass diese Komplikation nur für die Technik der Messungen, welche die Druckänderungen benutzen, zu berücksichtigen ist.

Hier finden wir die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt durch das Produkt der Konzentration des Sauerstoffs und des Quadrats von der des Stickoxyds, d. h. wieder von der gleichen Grösse, welche für die Zahl der Zusammenstösse der drei Molekeln massgebend ist, und wenn wir die Zahl der gemessenen Reaktionsakte und der aus der kinetischen Theorie sich ergebenden Dreierstösse ausrechnen, finden wir, dass auch hier nur ein bescheidener Bruchteil der Zusammenstösse zum Umsatz führt.

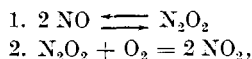
Der ist allerdings merklich grösser als beim Jodwasserstoff und vor allem: er ist nicht verständlich durch die Vorstellung einer Aktivierungswärme, die den bevorzugten Molekeln eigen ist und diese zur Umsetzung befähigt. Denn dieser Bruchteil steigt nicht mit der Temperatur. Die Geschwindigkeit dieser Reaktion nimmt, im Gegensatz zu der so gut wie aller anderen, mit fallender Temperatur zu, nicht mit steigender. Das haben wir vor Jahren festgestellt, auch Herr Kollege *Briner* hat es, bis zu sehr tiefen Temperaturen, verfolgt, wir haben jetzt exakte Messungen bis zu  $-130^\circ \text{C}$  gemacht<sup>1)</sup>, wo die Umsetzung zwölfmal so schnell sich vollzieht als bei  $0^\circ$ , dreissigmal so schnell als bei  $+300^\circ$ .

<sup>1)</sup> *Matthes*, Diss. Berlin 1933.



Das bedeutet, dass der Mechanismus der Reaktion nicht der einfache sein kann, den die Bruttogleichung angibt. Die Abnormität der Geschwindigkeit hat zahlreiche Deutungsversuche hervorgerufen, an denen von den Anwesenden die Herren Kollegen *Berthoud* und *Briner* und ich beteiligt sind. Ich glaube jetzt bündige Beweise für eine Deutung derselben, und damit für einen Mechanismus der Reaktion zu haben, die von *Trautz* stammt, und die ich früher einmal wegen ihrer damals nicht richtig gegebenen Begründung abgelehnt habe<sup>1)</sup>.

Die Vorstellung ist, dass der Oxydation, die messbar langsam erfolgt, die sehr schnelle Einstellung eines Gleichgewichts vorausgeht, indem NO sich in analoger Weise polymerisiert wie NO<sub>2</sub>. Dann wäre die Folge der Teilreaktionen:



wobei natürlich 2 NO<sub>2</sub> wieder teilweise zu N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> zusammentreten, ja wobei es nicht ausgeschlossen ist, dass N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> das primäre Produkt von 2 wäre, das dann nachträglich teilweise dissoziiert.

Für das Gleichgewicht 1 liefert das Massenwirkungsgesetz

$$[\text{N}_2\text{O}_2] = \frac{[\text{NO}]^2}{K}$$

und die Geschwindigkeit von 2 wäre damit

$$\frac{d[\text{NO}_2]}{dt} = k \cdot [\text{N}_2\text{O}_2] \cdot [\text{O}_2] = \frac{k}{K} \cdot [\text{NO}]^2 \cdot [\text{O}_2]$$

wo  $k/K$  die beobachtete Geschwindigkeitskonstante  $k_{\text{beob.}}$  der „trimolekularen“ Reaktionen wäre. Hierbei könnte die Geschwindigkeit der bimolekularen Reaktion 2 sehr wohl mit steigender Temperatur ein wenig steigen, entsprechend einer Aktivierungswärme, die natürlich — was sehr wohl möglich ist — sehr klein sein kann. Wenn dann die Konstante  $K$  mit steigender Temperatur stärker steigt, als diese schwach steigende  $k$ , so würde  $k/K$  fallen — der verkehrte Temperaturkoeffizient wäre verständlich.

Ein merkliches Steigen von  $K$  mit steigender Temperatur bedeutet nach den Sätzen der Thermodynamik eine merkliche positive Wärmetönung der Reaktion  $2 \text{ NO} = \text{N}_2\text{O}_2$  und eine merkliche Gleichgewichtskonzentration des N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, d. h. eine merkliche Abweichung des NO vom Verhalten der idealen Gase, mindestens bei niederen Temperaturen. Wir sind gewohnt, das NO als ein ziemlich ideales Gas anzusehen, und aus diesem Grunde hat Herr Kollege *Briner*, mit dem ich diese Dinge kürzlich vor dem *Solvay*-Kongress für Chemie in Brüssel diskutieren konnte, sich gegen diese Auffassung der Reaktion ausgesprochen.

<sup>1)</sup> Sie ist später von Herrn *Christiansen*-Kopenhagen wieder aufgenommen und näher begründet worden.

Aber wir brauchen nur eine recht bescheidene Bildungswärme des  $N_2O_2$  und daher recht bescheidene Gleichgewichtskonzentrationen, wenn die Geschwindigkeitskonstante  $k$  mit steigender Temperatur nur wenig zunimmt. Wir hatten geplant, bei niedrigen Temperaturen exakte Gasdichtemessungen am NO auszuführen, aber die Herren *Eucken* und *D'Or*<sup>1)</sup> einerseits, *Johnston* und *Weimer*<sup>2)</sup> andererseits haben uns der Mühe enthoben. Ihre ausserordentlich sorgfältigen und miteinander glänzend übereinstimmenden Messungen haben die erstgenannten unter Annahme einer Bildung von  $N_2O_2$  mit einer Reaktionswärme von 4000 cal — neben der bei Gasen dieses Typs üblichen Wirkung der *van der Waals'schen* Kräfte — berechnet, wobei die Frage offen bleiben mag, ob ein solches Nebeneinander berechtigt ist, da für unsere Betrachtungen eine Bindung durch *van der Waals'sche* Kräfte genau so wirken würde wie eine durch gemeinsame Elektronen. Legen wir diese Zahl für die Veränderlichkeit der Gleichgewichtskonstanten  $K$  zu Grunde, so kann die Geschwindigkeitskonstante mit der Temperatur immer noch entsprechend einer Aktivierungswärme von 2000 cal steigen, damit die Temperaturabhängigkeit der beobachteten Reaktionsgeschwindigkeit herauskommt. Wenn man nun aus den so definierten Konzentrationen von  $N_2O_2$ , aus der gemessenen von  $O_2$  und aus der Aktivierungswärme die Zahl der erfolgreichen Stösse berechnet, so erhält man die gestrichelte Kurve *A* der folgenden Figur 1 für  $\log k/K$ . Mit

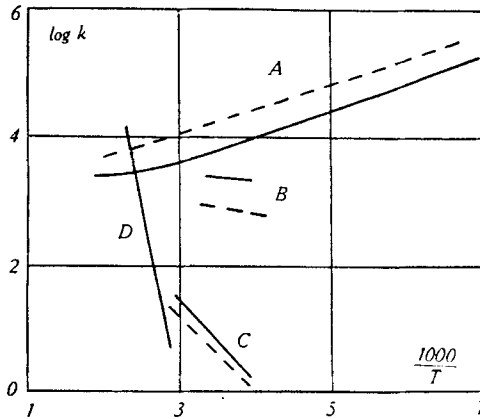


Fig. 1.

*A* Ordinate  $\log k$ ; Abszisse  $1000/T$ . Ausgezogene Kurve: für  $2 NO + O_2$  beobachtete Geschwindigkeit; gestrichelte Kurve: berechnete Geschwindigkeit.

*B* Dasselbe für  $2 NO + Br_2$ . *C* für  $2 NO + Cl_2$ .

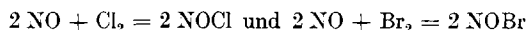
Die Linie *D* gibt zum Vergleich die Geschwindigkeitsänderung einer normalen bimolekularen Reaktion.

<sup>1)</sup> *Eucken* und *D'Or*, Nachr. Ges. d. Wiss. Göttingen 1932, 107.

<sup>2)</sup> *Johnston* und *Weimer*, Am. Soc. 625 (1934).

der stimmt die ausgezogene Kurve der gefundenen  $k_{\text{beob.}}$  sehr befriedigend überein. Dass die letztere ein wenig gekrümmt ist, die erstere nicht, liegt an den Vernachlässigungen der spezifischen Wärmen, d. h. der Veränderlichkeit der Reaktionswärme  $Q$  und der Aktivierungswärme  $q$ , die bei der geringen Grösse dieser beiden und dem recht erheblichen Temperaturintervall nicht mehr statthaft ist, für deren Berücksichtigung indes keine experimentellen Grundlagen vorliegen.

Aus dem Vorstehenden folgt, dass die gegebene Analyse des Mechanismus der Oxydation von Stickoxyd durchaus verträglich ist nicht nur mit den Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit, sondern auch mit unseren Kenntnissen über die Abweichung des Stickoxyds von den Gasgesetzen. Sie erfährt nun eine sehr erhebliche Stütze durch Messungen, die wir für die Geschwindigkeit der Reaktionen



angestellt haben<sup>1)</sup>. Auch die verlaufen als „trimolekulare“ Reaktionen, und auch bei diesen ist die Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeit nicht normal, wie schon vor längerer Zeit *Trautz* an allerdings nur mässig genauen Messungen gezeigt hat. Ist unsere Deutung für die Reaktion mit Sauerstoff richtig, so muss natürlich dasselbe Gleichgewicht mit  $\text{N}_2\text{O}_2$  auch hier massgebend sein. Das ist tatsächlich der Fall; die Kurven *B* und *C* der Figur 1 geben für die Reaktion mit Brom und mit Chlor die gefundenen  $k_{\text{beob.}}$  und die berechneten  $k/K$  und auch hier ist die Übereinstimmung durchaus befriedigend. Die Abweichungen liegen durchaus in den Grenzen, die auch bei einfachen Reaktionen mit normalen Temperaturkoeffizienten infolge der Wirkung hier noch nicht beachteter minder wichtiger Umstände, insbesondere des „sterischen Faktors“ auftreten. Ich glaube daher, dass ein Zweifel daran nicht mehr möglich ist, dass der Weg aller drei Reaktionen über das mit NO im Gleichgewicht stehende  $\text{N}_2\text{O}_2$  führt.

Wenn wir von diesen Reaktionen, die durch diese Analyse nun leider ihre Stellung als Musterbeispiele trimolekularer Reaktionen verloren haben, wieder zum bimolekularen Jodwasserstoff zurückkehren, so liegt es nahe zu untersuchen, ob denn die dessen Bildung analogen Reaktionen der übrigen Halogene ebenso einfache Reaktionen sind, wie sie das nach ihren Bruttogleichungen sehr wohl sein könnten.

Das ist gar nicht der Fall. Für die Bildung des Bromwasserstoffs haben *Lind* und ich<sup>2)</sup> vor fast dreissig Jahren gezeigt, dass sie durchaus nicht einfach dem Produkt der Konzentrationen beider Partner

<sup>1)</sup> Die Messungen von  $2 \text{NO} + \text{Cl}_2$  sind von Herrn *Sarrazini*, die an  $2 \text{NO} + \text{Br}_2$  von Herrn *Krauss* ausgeführt worden, beide noch nicht veröffentlicht.

<sup>2)</sup> *Bodenstein* und *Lind*, Z. physikal. Ch. 57, 168 (1906).

proportional verläuft, sondern nach einer damals sehr ungewöhnlichen Geschwindigkeitsgleichung:

$$\frac{d[\text{HBr}]}{dt} = \frac{k \cdot [\text{H}_2] \cdot \sqrt{[\text{Br}]_2}}{1 + \frac{[\text{HBr}]}{10 \cdot [\text{Br}_2]}}$$

Dass die Quadratwurzel aus der Bromkonzentration auf die Teilnahme von Bromatomen hindeutet, haben wir schon damals erkannt, was aber die Hemmung durch Bromwasserstoff und die Abschwächung dieser Hemmung durch Brom bedeutet, das haben erst viel später und unabhängig voneinander drei damals junge Forscher gezeigt, deren drei Namen heute in unserer Wissenschaft einen guten Klang haben, *Christiansen*<sup>1)</sup>, *Herzfeld*<sup>2)</sup> und *Polanyi*<sup>3)</sup>.

Die Folge der Teilreaktionen ist:

- |                                       |                              |   |
|---------------------------------------|------------------------------|---|
| 1) $\text{Br}_2 + \text{M}^*$         | $= 2 \text{ Br} + \text{M}$  |   |
| 2) $\text{Br} + \text{H}_2$           | $= \text{HBr} + \text{H}$    | $\text{M}^*$ ist eine energiereiche Molekel irgend- |
| 3) $\text{H} + \text{Br}_2$           | $= \text{HBr} + \text{Br}$   | eines Stoffes, M eine solche mittlerer Energie.     |
| 4) $\text{H} + \text{HBr}$            | $= \text{H}_2 + \text{Br}$   |   |
| 5) $\text{Br} + \text{Br} + \text{M}$ | $= \text{Br}_2 + \text{M}^*$ |   |

1) und 5) gehen schnell und ergeben das Gleichgewicht der Bromdissoziation, wonach

$$[\text{Br}] = \sqrt{K \cdot [\text{Br}_2]}$$

ist. Die Bromatome reagieren mit einer Aktivierungswärme von 16 000 cal mit  $\text{H}_2$  nach 2) und die entstandenen H-Atome verteilen sich auf die zwei geschwinden Reaktionen 3) und 4), von denen 3) noch zehnmal schneller geht als 4). Die ganze Folge ist eine „Kettenreaktion“, weil durch die Teilvorgänge die reaktiven Atome ständig regeneriert werden, übrigens das erste Beispiel einer solchen, die sich ohne Belichtung vollzieht. Wenn man die Geschwindigkeitsgleichungen für die Einzelreaktionen als für normale bimolekulare Reaktionen ansetzt und daraus die Geschwindigkeitsgleichung für die Gesamtreaktion ableitet — nach einem Verfahren, das ich zuerst 1913 zur Berechnung photochemischer Kettenreaktionen angewandt hatte<sup>4)</sup> — so ergibt sich, in vollster Übereinstimmung mit der beobachteten Geschwindigkeit:

$$\frac{d[\text{HBr}]}{dt} = \frac{2 k_2 [\text{H}_2] \sqrt{k_1 [\text{Br}_2] / k_5}}{1 + \frac{k_4 [\text{HBr}]}{k_3 [\text{Br}_2]}}$$

Wir haben dann später<sup>5)</sup> die gleiche Reaktion bei etwas tieferen Temperaturen untersucht, indem wir hier Bromatome durch Ein-

<sup>1)</sup> *Christiansen*, Dansk. V. d. Math. Phys. Medd. **1**, 14 (1919).

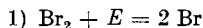
<sup>2)</sup> *Herzfeld*, Ann. Phys. [4] **59**, 635 (1919).

<sup>3)</sup> *Polanyi*, Z. El. Ch. **26**, 10 (1920).

<sup>4)</sup> *Bodenstein*, Z. physikal. Ch. **85**, 329 (1913).

<sup>5)</sup> *Bodenstein* und *Lütkemeyer*, Z. physikal. Ch. **114**, 208 (1925). *W. Jost* und *G. Jung*, Z. physikal. Ch. [B] **3**, 83 (1929). *W. Jost*, Z. physikal. Ch. [B] **3**, 95 (1929).

strahlung von Licht erzeugt haben. Dann tritt an Stelle des freiwilligen Zerfalls der Brommolekel die Reaktion

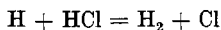


und die gesamte Geschwindigkeitsgleichung nimmt die Gestalt an

$$\frac{d[\text{HBr}]}{dt} = \frac{2 k_2[\text{H}_2] \cdot \sqrt{2 J \text{ abs.}/k_5[\text{M}]}}{1 + \frac{k_4[\text{HBr}]}{k_1[\text{Br}_2]}}$$

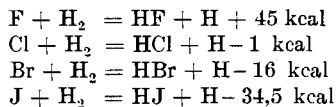
Die photochemischen Messungen haben dabei in jeder Richtung die Beobachtungen der Dunkelreaktion und ihre Deutung bestätigt; darüber hinaus haben sie zum ersten Mal einen experimentellen Beleg erbracht für das theoretisch abgeleitete Postulat, dass zur Stabilisierung einer einfachen Molekel bei der Bildung aus den Atomen ein Dreierstoss mit irgend einer Fremdmolekel nötig ist, an die die überschüssige und nicht quantisierte Energie der ohnedies nicht stabilen Molekel übertragen wird, und dass für den umgekehrten Fall der Dissoziation natürlich das Analoge gelten muss.

Wie Brom reagiert auch Chlor mit Wasserstoff auf dem Umwege über die Atome<sup>1)</sup> nur mit dem Unterschied, dass die Reaktion



hier nicht merklich auftritt<sup>2)</sup>, und das Gleiche haben wir, wenn auch vorläufig viel weniger exakt, für Fluor nachweisen können<sup>3)</sup>, das durchaus nicht so reaktiv gegen Wasserstoff ist, dass es besondere Schwierigkeiten machte, seine allmähliche Vereinigung mit ihm zu realisieren.

Warum vollziehen sich nun die Umsetzungen dieser drei Halogene über die Atome, die des Jods über die Molekeln, wo doch die Dissoziation der Jodmolekeln in Atome viel stärker ist als die der anderen? Der Grund liegt darin, dass das Jodatome nicht nur seinesgleichen gegenüber, sondern auch der Wasserstoffmolekel gegenüber viel geringere Affinität besitzt, viel edler ist als die Atome der anderen Halogene. Wir kennen die Dissoziationswärmen des Wasserstoffs und der Halogene, wie natürlich die Bildungswärmen der Halogenwasserstoffe, und zwar alle Grössen recht genau, ausser für Fluor. Daraus ergeben sich für die analogen Reaktionen folgende Wärmetönungen:



Während also Fluor- und Chloratome mit einer positiven Wärmetönung oder mit einer, die nahezu Null ist, reagieren — was

<sup>1)</sup> Vorschlag von *Nernst*, Z. El. Ch. **24**, 335 (1918), inzwischen in zahlreichen Untersuchungen bewährt.

<sup>2)</sup> Entgegen der Ansicht von *Ritchie* und *Norrish*, wofür wir demnächst neue Belege veröffentlichen werden.

<sup>3)</sup> *Bodenstein* und *Jockusch*, Ber. Pr. Akad. d. Wiss., Phys.-Math. Kl. **1934**, II.

sie nahezu bei jedem Stoss tun können oder mindestens bei einem erheblichen Bruchteil derselben — braucht das Bromatom eine Energie von 16 kcal, die Aktivierungsenergie, welche sich aus den Messungen der Bromwasserstoffbildung ergibt, und die erst in der Gegend von 600° abs. zu messbarer Reaktionsgeschwindigkeit führt. Für Jodwasserstoff wäre mehr als die doppelte Aktivierungsenergie nötig; trotz grösserer Atomkonzentration kann daher diese Reaktion erst bei erheblich höherer Temperatur mit messbarer Geschwindigkeit statthaben; doch wäre es immerhin denkbar, dass sie bei sehr kleinen Drucken, d. h. bei Verschiebung von  $[J_2]:[J]$  zu Gunsten des letzteren, mit der Reaktion der Molekeln wird konkurrieren können.

Brauchten beim Bromwasserstoff die photochemischen Messungen nur zur Stützung der aus der Geschwindigkeit der Dunkelreaktion für den Mechanismus des Vorgangs sich ergebenden Schlüsse herangezogen werden, so möchte ich nun berichten über eine Reaktion, bei der die ersteren den Löwenanteil an der Aufklärung der Teilvorgänge tragen. Das ist die Bildung von Phosgen aus Kohlenoxyd und Chlor. Die vollzieht sich bei höherer Temperatur im Dunkeln unter gleichzeitigem Stattfinden der Gegenreaktion und Einstellung eines Gleichgewichts — von der technischen Herstellung mit heterogener Katalyse sehe ich ab, es handelt sich hier nur um Reaktionen in homogener Phase. Bei Zimmertemperatur, wie auch bei höheren Temperaturen lässt sie sich aber auch leicht durch Belichten fördern, und zwar erweist es sich dabei, dass die Geschwindigkeitsgleichungen unter verschiedenen Bedingungen ganz verschiedene sind.

Das zeigt die folgende Zusammenstellung:

1. Dunkel, messbar > 600° abs.

$$\frac{d[\text{COCl}_2]}{dt} = \alpha_1[\text{CO}][\text{Cl}_2]^{3/2} - \alpha_2[\text{COCl}_2] \cdot [\text{Cl}_2]^{1/2}$$

Gleichgewicht:

$$\frac{\alpha_2}{\alpha_1} = K_{\text{COCl}_2} = \frac{[\text{CO}] \cdot [\text{Cl}_2]}{[\text{COCl}_2]}$$

vollkommen, wie es dem Massenwirkungsgesetz entspricht.

2. Licht, 300° abs., normale Drucke

$$\frac{d[\text{COCl}_2]}{dt} = \alpha_3 \cdot J_{\text{abs.}}^{1/2} \cdot [\text{CO}]^{1/2} \cdot [\text{Cl}_2]$$

3. Licht, 300° abs., kleine Drucke

$$\frac{d[\text{COCl}_2]}{dt} = \alpha_4 J_{\text{abs.}} \cdot [\text{CO}] \cdot [\text{Cl}_2]$$

In beiden Fällen hemmt zugesetzter Sauerstoff sehr stark und bildet Kohlendioxyd.

4. Licht, über 550° abs., beliebige Drucke  
wie 3., aber ohne irgend eine Wirkung des Sauerstoffs.

Zur Deutung dieser sehr verschiedenen Formen der Reaktionsgeschwindigkeit<sup>1)</sup> gehen wir davon aus, dass die Wirkung des von Chlor absorbierten — nicht gar zu langwelligen — Lichts in einer Zerlegung der Molekel in Atome besteht, und dass natürlich auch thermisch mit den Molekeln Atome in kleiner Konzentration im Gleichgewicht stehen. Dabei ergeben sich dann zwei Wege, einer über Cl<sub>3</sub>, der andere über COCl als Zwischenprodukt. Beide sind diskutiert worden, wir wissen heute, dass nur der letztere allen Beobachtungen gerecht wird<sup>2)</sup>.

Mit diesem Zwischenstoff operierend wird nun das folgende Schema allen Beobachtungen gerecht:

- |   |   |
|---|---|
| 1) Licht: Cl <sub>2</sub> + E = 2 Cl; Dunkel Cl <sub>2</sub> ⇌ 2 Cl, [Cl] <sup>2</sup> [Cl <sub>2</sub> ] = K <sub>Cl<sub>2</sub></sub> |   |
| 2) Cl + CO + M = COCl + M   | } eingestelltes Gleichgewicht $\frac{[\text{CO}] \cdot [\text{Cl}]}{[\text{COCl}]} = K_{\text{COCl}}$ |
| 3) COCl + M = CO + Cl + M   |   |
| 4) COCl + Cl <sub>2</sub> = COCl <sub>2</sub> + Cl  | } führen bei höherer Temperatur zum Gleichgewicht.  |
| 4) COCl <sub>2</sub> + Cl = COCl + Cl <sub>2</sub>  |   |
| 5) COCl + Cl = CO + Cl <sub>2</sub>   | } brechen die Ketten ab, je nachdem das eine oder das andere bevorzugt.                               |
| 6) Cl → Wand = ½ Cl <sub>2</sub>  |   |

Das Schema führt, in der üblichen Weise durchgerechnet, zu folgenden Geschwindigkeitsgleichungen:

1. Dunkel

$$\frac{d[\text{COCl}_2]}{dt} = \frac{k_4 \cdot K_{\text{Cl}_2}^{1/2}}{K_{\text{COCl}}} \cdot [\text{CO}] \cdot [\text{Cl}_2] - k_4' \cdot \frac{K_{\text{Cl}_2}^{1/2}}{K_{\text{COCl}}} \cdot [\text{COCl}_2]$$

2. Licht, Abbruch durch Reaktion 5), COCl + Cl = COCl<sub>2</sub>

$$\frac{d[\text{COCl}_2]}{dt} = \frac{k_4}{k_5 \cdot K_{\text{COCl}}^{1/2}} \cdot J_{\text{abs.}}^{1/2} \cdot [\text{CO}]^{1/2} \cdot [\text{Cl}_2]$$

3. Licht, Abbruch durch Reaktion 6) Cl → Wand = ½ Cl<sub>2</sub>

$$\frac{d[\text{COCl}_2]}{dt} = \frac{k_4}{k_6 \cdot K_{\text{COCl}}} \cdot J_{\text{abs.}} \cdot [\text{CO}] \cdot [\text{Cl}_2]$$

Man erkennt die Übereinstimmung dieser Gleichungen mit den empirisch gefundenen; für die Dunkelreaktion ist das ohne weiteres evident; für die photochemische Reaktion ist höchstens noch hinzuzufügen, dass von den konkurrierenden Kettenabbrüchen der durch COCl + Cl = COCl<sub>2</sub> von dem durch Cl → Wand = ½ Cl<sub>2</sub> dann verdrängt wird, wenn das Gleichgewicht der Reaktionen CO + Cl ⇌ COCl sich stark nach links verschiebt, was bei höheren Temperaturen geschieht, oder wenn bei kleinen Drucken die Diffusion der Chloratome zur Wand besonders stark wird. Natürlich können

<sup>1)</sup> An der übrigens Herr *Christiansen* erheblichen Anteil hat.

<sup>2)</sup> Insbesondere solche, bei denen Cl<sub>2</sub> mit H<sub>2</sub> und CO gemeinsam belichtet wurde, so dass sowohl Chlorwasserstoff wie Phosgen sich bildet, *Bodenstein*, *Brenschede* und *Schumacher*, Z. physikal. Ch. [B] **28**, 81 (1935). Unsere älteren Arbeiten über Phosgen sind zitiert bei *Schumacher* und *Stieger*, Z. physikal. Ch. [B] **13**, 169 (1931).

auch beide Kettenabbrüche in erheblichem Masse neben einander stattfinden, so dass der Typ 2 allmählich in den Typ 3 der Geschwindigkeitsgleichung übergeht.

Was die Wirkung des Sauerstoffs anlangt, so reagiert er unter Störung des COCl-Gleichgewichts bei niederen Temperaturen schneller mit COCl als das Cl<sub>2</sub> tut, so dass die Reaktion des letzteren fast völlig unterdrückt wird; mit steigenden Temperaturen wächst die Geschwindigkeit der Umsetzung COCl + Cl<sub>2</sub> stärker als die COCl + O<sub>2</sub>; aber darüber hinaus muss auch in der Sauerstoffreaktion, die zum Kohlendioxyd führt, ein Teilvorgang stecken, der das hierfür wichtige Zwischenprodukt (CO<sub>3</sub>Cl oder CO<sub>3</sub>) in mit steigender Temperatur zunehmendem Masse zerfallen lässt. Das Schema dieser sensibilisierten Kohlendioxydbildung können wir noch nicht in allen Einzelheiten angeben, doch glauben wir jetzt auf dem Wege zu sein, die auch hier sehr einfachen Versuchsergebnisse völlig aufzuklären.

Das Schema für die Phosgenbildung wird also den beobachteten Geschwindigkeitsgleichungen vollkommen gerecht. Aber wir können bei ihm noch weiter gehen: die Zahl der Bestimmungsstücke, welche die verschiedenen Versuchsbedingungen für die Geschwindigkeit liefern, dazu die Quantenausbeute, die je Quant umgesetzte Zahl der Molekeln, ferner Versuche, die wir in jüngster Zeit vorgenommen haben<sup>1)</sup>, um das allmähliche Abklingen der Reaktion nach plötzlicher Beendigung der Belichtung zu verfolgen, alle diese Daten setzen uns in den Stand, die Konstanten der Geschwindigkeit und des Gleichgewichts unserer Teilreaktionen und ihre Abhängigkeit von der Temperatur zahlenmässig zu berechnen.

Einen Vergleich der wichtigsten der so berechneten Grössen mit den gefundenen Werten liefert folgende Zusammenstellung:

Grösse	Quelle	gefunden	berechnet
$\log \frac{k_4}{k_5^{1/2} \cdot K_{\text{COCl}}^{1/2}} \quad 283^\circ$	Quantenausbeute	- 2,28	- 2,28
$\log \frac{\text{dasselbe } 283^\circ}{\text{dasselbe } 313^\circ}$	Temperaturkoeffizient der Geschwindigkeit im Licht	0,07	0,08
$\log \frac{k_4 \cdot K_{\text{Cl}_2}^{1/2}}{K_{\text{COCl}}} \quad 622^\circ$	Thermische Bildungsgeschwindigkeit	- 1,15	- 1,20
$\log \frac{k_4 \cdot K_{\text{Cl}_2}^{1/2}}{K_{\text{COCl}}} \quad 724^\circ$	Thermische Zerfallsgeschwindigkeit und Gleichgewicht COCl <sub>2</sub>	0,05	0,10
$\log \frac{k_4}{k_6 \cdot K_{\text{COCl}}} \quad 568^\circ$	Bildungsgeschwindigkeit im Licht	6,16	6,05

<sup>1)</sup> Brenschede, Diss. Berlin 1935.



So ist dies Schema der Phosgenbildung in allen Einzelheiten in bester Übereinstimmung mit der Erfahrung, und es kann kein Zweifel sein, dass es die wirklichen Teilvorgänge richtig wiedergibt.

Die im vorstehenden geschilderten Beispiele haben die chemische Kinetik benutzt, um den Mechanismus der untersuchten Vorgänge zu klären, und sie stellen erfolgreiche Beispiele dieses Bemühens dar. Demgegenüber muss gesagt werden, dass solche Versuche durchaus nicht immer erfolgreich, vor allem nicht immer eindeutig sind. Im Fall des Phosgens erwähnte ich die Möglichkeit, dass die Reaktion statt über  $\text{COCl}$  über  $\text{Cl}_2$  geht. Ein grosser Teil der Beobachtungen ist auch damit im Einklang, erst durch Häufung der letzteren (in diesem Falle durch die über gleichzeitige Bildung von Phosgen und Chlorwasserstoff und über die Wirkung des Sauerstoffs) gelang es, zugunsten des  $\text{COCl}$  sicher zu entscheiden. Analoges glückt nicht immer, insbesondere wenn nur mässig variierte Beobachtungsreihen vorliegen — so ist man bei der Vereinigung von Chlor und Wasserstoff zunächst schwere Irrwege gegangen und viele Beispiele ähnlicher Art liessen sich hier anführen. Immerhin bleibt die chemische Kinetik, kritisch angewandt und nach Möglichkeit mit zusätzlichen Kriterien vereinigt, der erfolgreichste und sicherste Weg zu unserem Ziel.

Aber gelegentlich versagt sie hoffnungslos, und ich möchte zum Schluss noch einen Fall besprechen, wo das geschah und wo uns erst ein völlig anderes Verfahren zum Erfolg führte. Das ist die katalytische Ammoniakverbrennung, die zu Stickoxyd und von da zu Salpetersäure führt.

Das ist eine heterogene Reaktion, sie vollzieht sich, mindestens in einigen Teilprozessen, an der Grenze des festen Katalysators. Das bedingt natürlich Komplikationen, aber es schliesst durchaus nicht aus, auch hier aus Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit recht klare Schlüsse zu ziehen, wofür die Bildung der Kontaktschwefelsäure, die Verbrennung von Graphit, die Zersetzung von Antimonwasserstoff, die Bildung von Wasser an Platin und die im Oppauer Laboratorium der *I. G. Farbenindustrie A. G.* untersuchten katalytischen Spaltungen und Hydrierungen, sowie manches andere brauchbare Beispiele darstellen.

Aber diese Ammoniakverbrennung ist in ihrem zeitlichen Ablauf sehr eigenartig. Es ist nicht so, dass nach kürzerer Zeit ein kleinerer Anteil der Ausgangsstoffe in die Endprodukte übergegangen ist, nach längerer Zeit ein grösserer und nach sehr langer Zeit praktisch das Ganze. Vielmehr ist, sofern die Reaktion überhaupt einigermaßen so verläuft, wie sie technisch verwertbar ist, stets das ganze Ausgangsammoniak verschwunden, und der Unterschied, den man durch Variieren von Gaszusammensetzung, Kontaktzeit, Temperatur und Katalysator erzielen kann, ist nur der, dass einmal mehr  $\text{NO}$ ,

das andere Mal mehr  $N_2$  oder auch  $N_2O$  sich gebildet hat. Es ist klar, dass einer solchen Reaktion gegenüber, sie sozusagen keine Geschwindigkeit besitzt, die Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit versagen müssen.

Das Einzige, was an Beobachtungen über Zusammenhang von Umsatz und Konzentration verwendbar erschien, sind Messungen über den Einfluss des Verhältnisses  $O_2:NH_3$  in den Ausgangsgasen zu dem zwischen  $NO$  und  $N_2$  im Produkt, die in meinem Institut zuerst von *Andrussow*<sup>1)</sup> und dann mit besonderer Rücksicht auf den vorliegenden Zweck von *Schaaff*<sup>2)</sup> ausgeführt worden sind. *Andrussow* arbeitete mit hoher Temperatur mit Platinkontakt und erhielt die in Fig. 2 wiedergegebene mit seinem Namen bezeichnete Kurve der

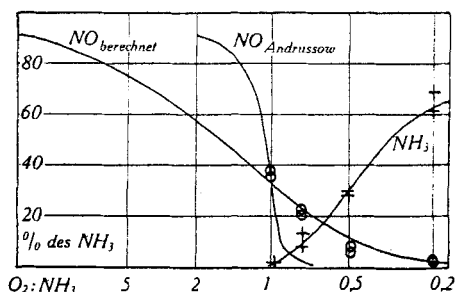


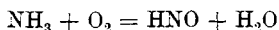
Fig. 2.

Ordinate: %  $NO$  bzw. % unumgesetztes  $NH_3$ , bezogen auf angewandtes  $NH_3$ ;  
Abszisse:  $[O_2]:[NH_3]$  im Ausgangsgas.

$NO$  Andrussow: von *Andrussow* gemessene,  $NO$  berechnet: berechnete Werte der  $NO$ -Ausbeute.

○ von *Schaaff* gemessene Werte für  $NO$ , + für  $NH_3$ .

Ausbeute an  $NO$  — wobei der Rest als Stickstoff angesehen wurde. Er hatte als primäres Reaktionsprodukt des Nitroxyl  $NOH$  vorgeschlagen; das könnte dann mit  $O_2$  weiter reagierend über  $HNO_3$ , das unter den Versuchsbedingungen natürlich zerfällt,  $NO$ , mit  $NH_3$  sich umsetzend, Stickstoff liefern. Wenn man dann rechnerisch das eben gebildete  $HNO$  auf  $O_2$  und  $NH_3$  so verteilt, wie es deren, im reagierenden Gemenge vorhandenen Konzentrationen entspricht, erhält man die in der Figur als „ $NO$  berechnet“ angegebene Kurve, auf den ersten Blick ganz wesentlich abweichend. Aber diese Abweichung muss vorhanden sein: die Umsetzung ist sehr geschwind, und wenn aus einem Gemenge mit Sauerstoffüberschuss durch die Primär-Reaktion



gleiche Mengen Sauerstoff und Ammoniak herausgenommen werden,

<sup>1)</sup> *Andrussow*, Z. angew. Ch. **40**, 166 (1927).

<sup>2)</sup> *Schaaff*, unpublizierte Versuche, erwähnt in der Diskussion zum Vortrag von *v. Nagel* vor der Deutschen Bunsengesellschaft, Z. El. Ch. **36**, 754 (1930).

so wird der Sauerstoffüberschuss verstärkt, und auf der Ammoniakseite gilt natürlich das Entsprechende. Nur bei  $O_2:NH_3 = 1:1$  tritt solche Steigerung in der einen oder anderen Richtung nicht ein; hier schneidet die berechnete Kurve die von *Andrussow*, rechts und links davon liegt sie im erwarteten Sinne darunter, bzw. darüber.

Die Versuche von *Schaaff* wurden dann mit dem Katalysator der *Badischen Anilin- und Soda-Fabrik* angestellt, körnigem, mit etwas Wismutoxyd vermischem Eisenoxyd, der bei verhältnismässig niedrigen Temperaturen in ruhiger Reaktion zu arbeiten gestattet. Hier lagen die Stickstoffausbeuten bei Ammoniaküberschuss tatsächlich auf der berechneten Kurve, und ebenso entsprechen die Mengen des unumgesetzten Ammoniaks der Berechnung. Beim Verhältnis 1:1 lag die NO-Ausbeute wieder am Schnittpunkt beider Kurven, bei Sauerstoffüberschuss wie erwartet wesentlich unter denen von *Andrussow*. Dieser Rückgang war indessen nicht gut definiert, er ging gelegentlich auch noch unter die berechnete Kurve herunter — es ist ja jedem Betriebsführer wohl bekannt, dass es leicht ist, schlechte NO-Ausbeuten zu erhalten, wenn am Kontakt irgend welche Störungen auftreten — und wenn auch gewisse Andeutungen dafür vorhanden waren, dass die berechnete Kurve auch in diesem Gebiet eine ausgezeichnete ist, so sind hier die Versuche doch nicht bestimmt genug, um dafür beweisend zu sein. Aber schon die Erhöhung der NO-Ausbeute auf der Ammoniakseite spricht für die Berechtigung der benutzten Berechnung.

Gegen die Annahme von  $HNO$  als Zwischenstoff hat *Raschig*<sup>1)</sup> Einspruch erhoben und dabei für das von ihm, wie auch von anderen Forschern, schon früher vorgeschlagenen  $NH$  plädiert. Ich versuchte dann, ob man auch hiermit die „berechnete“ Kurve erhalten könne, und das war möglich. Sie kommt tatsächlich bei jedem angenommenen Zwischenstoff heraus, weil in sie nur die stöchiometrischen Daten von Ausgangsstoff und Endprodukt eingehen.

So ist das Ergebnis dieser Messungen, dass auf diesem Wege keine Entscheidung über den Reaktionsmechanismus möglich ist, und wir haben schliesslich einen völlig abweichenden zu beschreiben versucht, der dann zum Erfolg geführt hat. Wir haben die Ammoniakverbrennung bei sehr niederen Drucken, etwa 0,01 mm Hg, an einem elektrisch geheizten Platinblech ausgeführt und in solcher Anordnung, dass die Molekeln der Reaktionsprodukte vom Katalysator weg ohne irgend erhebliche Zusammenstösse im Gasraum an die mit flüssiger Luft gekühlte Gefässwand gelangten. Hier wurden sie ausgefroren und, nachdem in etwa achtstündigem Betrieb einigermaßen bestimmbare Substanzmengen kondensiert waren, quantitativ bestimmt, was freilich nur mit mässiger Genauigkeit möglich war.

<sup>1)</sup> *Raschig*, Z. angew. Chem. **40**, 1183 (1927).

Das Ergebnis war, dass Hydrazin — von dessen spurenhafte[m] Auftreten in einer in Sauerstoff brennenden Ammoniakflamme *Raschig* auf die primäre Bildung von NH geschlossen hatte — nicht nachweisbar war. Dagegen erhielten wir innerhalb gewisser Katalysator-temperaturen Hydroxylamin und in allen Fällen salpetrige Säure und in geringerer Menge Salpetersäure. Die Versuche sind bisher nur mit dem Verhältnis  $O_2:NH_3 = 1:1$  angestellt worden; so fanden sich immer auch erhebliche Mengen unveränderten Ammoniaks kondensiert. Die dabei entstehenden Gase sind bisher nur bei einigen wenigen Versuchen aufgefangen und untersucht worden, sie bestanden im wesentlichen aus Stickstoff mit ein wenig Stickoxydul.

Die folgende Tabelle gibt die erhaltenen Mengen der verschiedenen Stoffe in Mikromolen (Molen  $\times 10^{-6}$ ), wobei ein Strich bedeutet, dass die betreffende Messung nicht ausgeführt wurde.

$t^\circ C$	$NH_3$	$NH_3O$	$HNO_2$	$HNO_3$	$N_2$
1050	—	0,5	1,1	—	—
1050	—	0,4	1,2	—	—
1050	80	0,2	1,1	0,1	—
1050	84	0,2	1,0	0,1	—
1200	—	1,7	1,6	—	—
1200	—	2,4	2,4	—	—
1200	—	3,3	2,8	—	—
1200	81	2,2	2,1	0,7	—
1200	76	2,1	2,3	0,7	—
1230	32	3,6	5,2	0,5	47
1260	33	2,6	6,1	0,4	47

Die beobachteten Stoffe erlauben nun eine recht bestimmte, wenn auch noch nicht in allen Einzelheiten vollständige Aussage über den Reaktionsmechanismus und die Veränderungen, welche die Ausbeuten an den einzelnen mit dem Wechsel der Temperaturen erfahren, auch eine solche über den Ort der einzelnen Teilvorgänge. Dabei ist es natürlich klar, dass die  $HNO_2$  und  $HNO_3$ , die wir hier erhalten haben, nicht auf demselben Wege entstanden sein können wie im technischen Betriebe; die Oxydation von NO im Gasraum geht so langsam, dass sie unter unseren Arbeitsbedingungen auch nicht spurenhafte[m] stattgefunden haben kann.  $HNO_2$  und  $HNO_3$  müssen wie  $NH_2OH$  Stoffe sein, die beim praktischen Prozess nur als intermediäre Produkte auftreten, die das NO abspalten, das später in langwieriger Sekundärreaktion in Salpetersäure überführt wird.

Die folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick über das Ergebnis, zu dem eine Analyse der Beobachtungen führt, seine Begründung wird weiter unten folgen.

	$\text{NH}_3 + \text{O} = \text{ONH}_3$	natürlich am Katalysator
1a.	$\text{ONH}_3 + \text{O}_2 = \text{HNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	am Katalysator
b.	$2 \text{HNO}_2 = \text{NO} + \text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	am Katalysator
c.	$2 \text{NO}_2 = 2 \text{NO} + \text{O}_2$	unbestimmt, wo
2.	$\text{ONH}_3 + \text{NH}_3 = \text{N}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{H}_2$	am Katalysator
3a.	$\text{ONH}_3 + \text{O} = \text{HNO} + \text{H}_2\text{O}$	am Katalysator
b.	$2 \text{HNO} = \text{N}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$	unbestimmt, wo
4a.	$\text{HNO}_2 + \text{O} = \text{HNO}_3$	} beides möglich, beides am Katalysator
b.	$\text{HNO} + \text{O}_2 = \text{HNO}_3$	

Die Primärreaktion muss natürlich am Katalysator erfolgen. O-Atome sind die Form des adsorbierten Sauerstoffs am Platin, wie die des Sauerstoffs, den die oxydischen Katalysatoren abgeben. Das  $\text{ONH}_3$  dürfte primär die tautomere Form des Hydroxylamins sein (in der es bekanntlich  $\text{Fe}(\text{OH})_2$  zu  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  oxydiert). Eine Oxydationswirkung wurde beobachtet, indem auf der Gefässwand niedergeschlagenes Benzol in einen Stoff von den Eigenschaften eines Polyphenols, Naphtalin in einen von der Art eines Polynaphtols überführt wurde. Das  $\text{ONH}_3$  verteilt sich dann auf die Reaktionen 1, 2 und 3.

Reaktion 1a: Die Ausbeute an  $\text{NH}_2\text{OH}$  steigt stark mit steigender Temperatur.  $\text{ONH}_3$  wird nicht wesentlich schneller bei höherer Temperatur gebildet, denn das Verschwinden des Ammoniaks steigt nur mässig mit der Temperatur. Also verschwindet  $\text{ONH}_3$  langsamer bei höherer Temperatur, nur verständlich, wenn die Verbrauchsreaktionen am Katalysator stattfinden, von wo das adsorbierte  $\text{ONH}_3$  bei höherer Temperatur schneller wegdampt.

Aus dem letzten Grunde muss auch Reaktion 2b noch am Katalysator statthaben. Dass die Ausbeute an  $\text{HNO}_2$  mit der Temperatur langsamer steigt als die an  $\text{NH}_2\text{OH}$  liegt daran, dass bei  $\text{HNO}_2$  die Geschwindigkeit des Verschwindens und ebenso die des Entstehens mit steigender Temperatur geringer werden, bei  $\text{ONH}_3$  praktisch nur die des Verschwindens.

Reaktion 2 ist wegen der von Temperatur und Katalysator unabhängigen, nur durch das Verhältnis  $[\text{O}_2]:[\text{NH}_3]$  bestimmten Verteilung des Zwischenprodukts auf  $\text{NO}$  und  $\text{N}_2$  auch an den Katalysator zu verlegen, wenn 1a dort statthat.

Reaktion 3:  $\text{N}_2\text{O}$  tritt in grosser Ausbeute auf an oxydischen Katalysatoren<sup>1)</sup> bei mässigen Temperaturen, selbst bei sehr grossen Sauerstoffüberschüssen. Wir fanden am Platin einige Prozente  $\text{N}_2\text{O}$ , wenn bei niedrigen Temperaturen gearbeitet wurde. In beiden Fällen sind am Katalysator Sauerstoffatome verfügbar, und natürlich nur dort. Dass dann an den oxydischen Katalysatoren bei höherer Temperatur  $\text{N}_2\text{O}$  durch  $\text{NO}$  abgelöst wird, dürfte darauf zurückzu-

<sup>1)</sup> v. Nagel, Z. El. Ch. **36**, 754 (1930).

führen sein, dass jetzt Mangel an Sauerstoffatomen auftritt, sei es weil deren Verbrauch durch die Primärreaktion zu schnell erfolgt, sei es weil der Katalysator sich ändert.

Für Reaktion 4 ist z. Zt. noch nicht zu sagen, ob *a* oder *b* wahrscheinlicher ist.

Dies Bild des Reaktionsverlaufs erscheint in sich geschlossen und steht mit den Beobachtungen im Einklang<sup>1)</sup>. Diese sind noch nicht sehr ausgiebig: die Versuche sind sehr langwierig und die Apparatur, insbesondere die, in der jetzt auch die Gase untersucht werden, machte allerlei Schwierigkeiten. Sie sollen noch ausgestaltet werden auch unter Verwendung der oxydischen Kontakte. Es ist dabei immerhin möglich, dass an dem Schema Modifikationen vorzunehmen sein werden, doch glaube ich nicht, dass es in wesentlichen Stücken falsch ist. Sicherlich aber bildet die katalytische Ammoniakverbrennung ein Beispiel einer Reaktion, bei der die Analyse auf Grund kinetischer Messungen nicht möglich ist, und bei der eine solche auf Grund der allerdings nur mit grosser Vorsicht verwendbaren Methoden der präparativen Chemie zum Ziele führt.

Berlin, Physikalisch-chemisches Institut der Universität.

---

## 91. Zur Kenntnis des Bleiglycerats und des Bleiglätte-Glycerin-Kitts

von Hs. Nitschmann.

(29. IV. 35.)

### *Einleitung.*

Es ist seit langem bekannt, dass man beim Anreiben von Bleiglätte mit Glycerin eine Masse erhält, die in längstens einigen Stunden abbindet und dabei eine recht beträchtliche Härte erreichen kann. Als Erster scheint *Hirzel*<sup>2)</sup> 1869 diese Mischung als Kitt empfohlen zu haben. Auch heute noch wird der Bleiglätte-Glycerinkitt technisch verwendet, vor allem dort, wo es sich um die Verbindung von Porzellan- mit Metallteilen handelt. Trotz des praktischen Interesses herrscht in den wenigen bisher erschienenen Arbeiten keine genügende Klarheit darüber, was für Reaktionen sich beim Abbinden der Kittmischung abspielen, geschweige denn über den Mechanismus des Abbindens und Erhärtens. Doch nicht nur im

<sup>1)</sup> Es sei darauf hingewiesen, dass schon vor Jahren die Herren *Fichter* und *Oesterheld* (*Z. anorg. Chem.* **86**, 105 (1914)) bei der elektrochemischen Oxydation von Ammoniak in wässriger Lösung Hydroxylamin und Nitroxyl neben Nitrit und Nitrat als Produkte der Oxydation erkannt haben.

<sup>2)</sup> *Hirzel*, *Dingl. J.* **191**, 88 (1869).

führen sein, dass jetzt Mangel an Sauerstoffatomen auftritt, sei es weil deren Verbrauch durch die Primärreaktion zu schnell erfolgt, sei es weil der Katalysator sich ändert.

Für Reaktion 4 ist z. Zt. noch nicht zu sagen, ob *a* oder *b* wahrscheinlicher ist.

Dies Bild des Reaktionsverlaufs erscheint in sich geschlossen und steht mit den Beobachtungen im Einklang<sup>1)</sup>. Diese sind noch nicht sehr ausgiebig: die Versuche sind sehr langwierig und die Apparatur, insbesondere die, in der jetzt auch die Gase untersucht werden, machte allerlei Schwierigkeiten. Sie sollen noch ausgestaltet werden auch unter Verwendung der oxydischen Kontakte. Es ist dabei immerhin möglich, dass an dem Schema Modifikationen vorzunehmen sein werden, doch glaube ich nicht, dass es in wesentlichen Stücken falsch ist. Sicherlich aber bildet die katalytische Ammoniakverbrennung ein Beispiel einer Reaktion, bei der die Analyse auf Grund kinetischer Messungen nicht möglich ist, und bei der eine solche auf Grund der allerdings nur mit grosser Vorsicht verwendbaren Methoden der präparativen Chemie zum Ziele führt.

Berlin, Physikalisch-chemisches Institut der Universität.

---

## 91. Zur Kenntnis des Bleiglycerats und des Bleiglätte-Glycerin-Kitts

von Hs. Nitschmann.

(29. IV. 35.)

### *Einleitung.*

Es ist seit langem bekannt, dass man beim Anreiben von Bleiglätte mit Glycerin eine Masse erhält, die in längstens einigen Stunden abbindet und dabei eine recht beträchtliche Härte erreichen kann. Als Erster scheint *Hirzel*<sup>2)</sup> 1869 diese Mischung als Kitt empfohlen zu haben. Auch heute noch wird der Bleiglätte-Glycerinkitt technisch verwendet, vor allem dort, wo es sich um die Verbindung von Porzellan- mit Metallteilen handelt. Trotz des praktischen Interesses herrscht in den wenigen bisher erschienenen Arbeiten keine genügende Klarheit darüber, was für Reaktionen sich beim Abbinden der Kittmischung abspielen, geschweige denn über den Mechanismus des Abbindens und Erhärtens. Doch nicht nur im

<sup>1)</sup> Es sei darauf hingewiesen, dass schon vor Jahren die Herren *Fichter* und *Oesterheld* (*Z. anorg. Chem.* **86**, 105 (1914)) bei der elektrochemischen Oxydation von Ammoniak in wässriger Lösung Hydroxylamin und Nitroxyl neben Nitrit und Nitrat als Produkte der Oxydation erkannt haben.

<sup>2)</sup> *Hirzel*, *Dingl. J.* **191**, 88 (1869).

Hinblick auf die praktische Bedeutung scheint ein Interesse am genannten Kitt gerechtfertigt, sondern auch deshalb, weil wir in ihm einen Vertreter jener grossen und ausserordentlich wichtigen Körperklasse vor uns haben, die man wohl unter dem Sammelnamen „Zemente“ zusammenfassen darf. Die Zemente stellen Körper dar, die schon als disperse Systeme ein besonderes Interesse beanspruchen, und zwar wegen ihrer Fähigkeit, aus dem plastischen bis fliessbaren Zustand in einen hart-konsistenten überzugehen. Ob und unter welchen Umständen ein solches mehrphasiges System — es handelt sich stets um eine Dispersion von Fest in Flüssig — durch chemische Umsetzung der Komponenten zu einer harten Masse zusammenbackt oder nur zu einem losen Haufwerk von Festkörperchen führt, lässt sich nicht ohne weiteres voraussagen.

Wohl hat man an einigen Beispielen, so beim Portlandzement, den Mechanismus des Abbindens und Erhärtens schon ziemlich weitgehend und einleuchtend aufzuklären vermocht; jedoch lassen sich die hier gewonnenen Erfahrungen keineswegs einfach auf andere Systeme, beispielsweise auf den Gips oder den Kalkmörtel, übertragen. Beim Portlandzement darf nach den grundlegenden Arbeiten von *Michaelis, Keisermann* u. a. mit Sicherheit angenommen werden, dass Kolloideffekte eine ausschlaggebende Rolle spielen. Die Klinkerkörnchen umgeben sich beim Abbinden mit einer Gelhülle, quellen und pressen sich dabei gegeneinander. Das langsame Ansteigen der Härte hängt mit dem allmählichen Austrocknen der kolloiden Klebschicht zwischen den Klinkerkörnchen zusammen, einem Vorgang, der zum grössten Teil darauf beruht, dass die sich hydratisierenden Kerne der Klinkerteilchen das Wasser aus den Gelschichten absaugen. Die Ursachen für das Haftvermögen und die Festigkeit des Portlandzements wären demnach im Prinzip dieselben wie die bei den eigentlichen kolloiden Klebstoffen, den Leimen.

Ganz ähnliche Vorgänge wie beim Portlandzement scheinen sich beim Erhärten der Sorelzemente abzuspielen, wie durch *W. Feitknecht*<sup>1)</sup> gezeigt wurde. Einige Autoren wie *Wo. Ostwald* und *Wolski*<sup>2)</sup>, *P. Budnikoff*<sup>3)</sup> u. a. suchten auch für das Abbinden des Gipses das Auftreten kolloiden Stoffs verantwortlich zu machen, ohne dass es ihnen gelang, den sicheren Beweis hierfür zu erbringen. *Feitknecht* schreibt am Schlusse seiner Untersuchung über die Sorelzemente verallgemeinernd: „Bedingung dafür, dass Erhärtung eintritt, ist, dass die festen Teilchen der neu entstehenden Produkte so eng miteinander in Berührung kommen, dass die Adhäsionskräfte in Wirksamkeit treten können. Eine besonders enge Aneinanderlagerung

---

<sup>1)</sup> *W. Feitknecht*, *Helv.* **10**, 140 (1927).

<sup>2)</sup> *Wo. Ostwald* und *Wolski*, *Koll. Z.* **27**, 78 (1920).

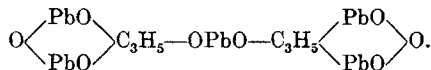
<sup>3)</sup> *P. Budnikoff*, *Koll. Z.* **42**, 149 (1927).



ist viel leichter möglich bei kleinen Teilchen, und dies ist der Grund, warum Prozesse, bei denen kolloide Substanzen entstehen, besonders harte Produkte liefern.“ So viel ist sicher, dass man allein mit der Betrachtung der chemischen Reaktion auch unter Benützung der Phasenregel nicht zu einem Verständnis der hier zur Diskussion stehenden Vorgänge gelangen kann. Denn zweifellos sind es räumlich-morphologische Verhältnisse, die beim Zustandekommen so typischer Erscheinungen wie Abbinden und Erhärten eines Zements eine ausschlaggebende Rolle spielen. Welche realen, morphologischen und chemischen Bedingungen aber erfüllt sein müssen, damit die Adhäsionskräfte zwischen den Einzelteilchen genügend wirksam werden, um zu einer festen Verkittung der ganzen Masse zu führen, muss zunächst noch von Fall zu Fall untersucht werden.

Die vorliegende Untersuchung über den Bleiglätte-Glycerinkitt wurde deshalb nicht nur um seiner selbst willen ausgeführt, sondern auch in der Hoffnung, damit einen Beitrag zum Gesamtproblem der erhärtenden Zemente liefern zu können.

Die frühesten, eingehenderen Publikationen über Blei-Glycerinverbindungen scheinen zwei Arbeiten von *Th. Morawsky* zu sein. In der ersten Arbeit<sup>1)</sup> beschreibt er ein kristallisiertes „Plumbomonoglycerid“ mit der Formel  $C_3H_5O_3Pb$ , von dem er annimmt, dass es sich bei der Erhärtung des Bleiglätte-Glycerinkitts bildet. In der zweiten Arbeit<sup>2)</sup> — auf beide werde ich im folgenden noch zurückkommen — bringt *Morawsky* zwei weitere Blei-Glycerinverbindungen zur Kenntnis. Die eine, „Sesqui-plumboglycerid“, für die er die Zusammensetzung  $(C_3H_5O_3)_2Pb_3$  angibt, erhält er durch Fällung von glycerinhaltiger, basischer Bleiacetatlösung mit starkem Alkali als Klumpen oder mikroskopische, kugelige Aggregate. Die zweite Verbindung soll beim Eindampfen ebenfalls stark alkalischer Lösungen entstehen „als in der Wärme zähe, gummiartige Masse, die in der Kälte spröde erstarrt“. Er schreibt ihr die Formel  $4(C_3H_5O_3Pb)PbO$  zu. *Morawsky's* gewissenhafte Untersuchung scheint, trotzdem sie im *Beilstein* erwähnt ist, mehr oder weniger in Vergessenheit geraten zu sein. Jedenfalls scheint sie *W. Vaubel*<sup>3)</sup>, der sich ebenfalls mit der Frage nach den bei der Kitterhärtung entstehenden Verbindungen abgibt, nicht gekannt zu haben. Er nimmt im Gegensatz zu *Morawsky* an, dass im Glycerin die H-Atome der alkoholischen OH-Gruppen eines nach dem andern durch die Gruppe —PbOH ersetzt werden können. Das Endglied der möglichen Verbindungsreihe wäre also  $C_3H_5O_3(PbOH)_3$ . Demnach würde beim Abbinden chemisch kein Wasser frei. Beim Erhitzen auf  $130^\circ$  soll die genannte Verbindung in die folgende übergehen:



Beweise bringt *Vaubel* hierfür nicht. Die eigenen Versuche werden zeigen, dass weder die eine noch die andere Verbindung existiert.

Die folgenden Autoren stützen sich, was das Chemisch-analytische des Abbindungsprozesses anbelangt, auf die Angaben *Vaubel's*, ohne dieselben nachzuprüfen. *W. Nagel* und *J. Grüss*<sup>4)</sup> untersuchen die elektrische Widerstandsänderung von erstarrenden Kitt- und Zementmischungen und möchten die Ergebnisse zur Bestimmung der für den Tech-

<sup>1)</sup> *Th. Morawsky*, *Dingl. J.* **235**, 213 (1880).

<sup>2)</sup> *Th. Morawsky*, *J. pr.* [2] **22**, 401 (1880).

<sup>3)</sup> *W. Vaubel*, *Z. angew. Ch.* **41**, 181 (1928).

<sup>4)</sup> *W. Nagel* und *J. Grüss*, *Wissenschaft. Veröff. aus d. Siemens-Konzern* **7**, 372 (1928).

niker wichtigen Verarbeitungszeit benützen. Der Kurvenverlauf lässt sich jedoch gerade beim Bleiglätte-Glycerinkitt nicht einwandfrei deuten.

Ebenfalls von technischen Gesichtspunkten ausgehend und sehr gründlich untersuchte H. Stäger<sup>1)</sup> 2) den Bleiglätte-Glycerinkitt. Seine Arbeiten bringen weitgehende Aufklärung in die Frage, von welchen Faktoren die mechanische Festigkeit eines Kitts abhängig ist. Er weist besonders nach, was für einen ausschlaggebenden Einfluss auf die Eigenschaften des erhärteten Kitts schon die morphologische Beschaffenheit (Korngrösse, Dispersität etc.) des verwendeten Bleioxyds hat. Die beiden Arbeiten enthalten viele äusserst wertvolle Hinweise für den Techniker, der die Aufgabe hat, einen in jeder Beziehung möglichst guten Kitt herzustellen.

In der vorliegenden Untersuchung galt es, 1. die Frage zu entscheiden, welche chemischen Vorgänge sich bei der Einwirkung von Bleioxyd auf Glycerin abspielen, und was für Verbindungen dabei schliesslich entstehen; 2. sollte versucht werden, den Reaktionsmechanismus des Abbindens und den Einfluss morphologischer und anderer Faktoren auf denselben und auf die Eigenschaften der entstehenden Produkte weiter aufzuklären.

#### A. Versuche zur Darstellung und Charakterisierung einheitlicher Blei-Glycerinverbindungen.

Die ersten eigenen Versuche zur Darstellung einer krystallisierten Blei-Glycerinverbindung wurden noch ohne Kenntnis der *Morawsky*-schen Arbeiten ausgeführt. Sie stellen daher teilweise eine Wiederholung und Bestätigung derselben dar, weshalb ich mich auf eine Zusammenfassung der Resultate beschränke.

1. Erhitzt man nicht zu verdünntes Glycerin mit feinpulvrigen Bleioxyd und filtriert, so beobachtet man am andern Tage eine geringe Ausscheidung eines wohlkrystallisierten, farblosen Körpers; dasselbe geschieht beim Vermischen einer Lösung von Bleioxyd in heisser, verdünnter Natronlauge mit Glycerin. Präparativ lässt sich bequem eine grössere Menge nach folgender Vorschrift darstellen:

1- bis 2-n. Natronlauge wird in der Wärme mit PbO gesättigt und mit gewöhnlichem Glycerin (ca.  $\frac{1}{3}$  des Volumens) versetzt. Zu dieser heissen Mischung wird Essigsäure zutropft, bis zum Beginn einer Fällung. Über Nacht scheidet sich am Glase haftend ein starker, krystalliner Niederschlag aus.

Schüttelt oder rührt man disperses Bleioxyd (Tegoglätte<sup>3)</sup>) bei Zimmertemperatur mit Glycerin, dessen Konzentration in weiten Grenzen variieren kann, so beobachtet man ziemlich bald eine starke Volumenvergrösserung des Sediments, wobei die Farbe von Gelb in ein gelbliches Weiss übergeht.

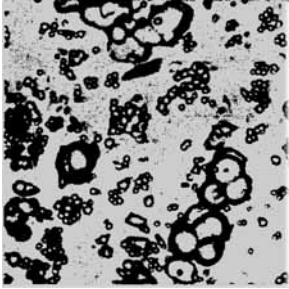
In allen Fällen besteht der Bodenkörper mikroskopisch betrachtet aus denselben nadeligen bis prismatischen Krystallen (Phot. 1 auf der Tafel), bisweilen büschelig aggregiert, bei gekreuzten Nicols parallel der Längsrichtung auslöschend. Durch Umsetzung von

<sup>1)</sup> H. Stäger, Z. angew. Ch. **42**, 370 (1929).

<sup>2)</sup> H. Stäger, Zschokke und Bohnenblust, Koll. Z. **65**, 319 (1934).

<sup>3)</sup> Produkt der Th. Goldschmidt A. G., Essen.

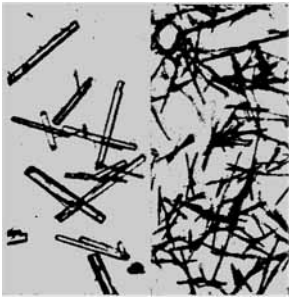
Tafel I.



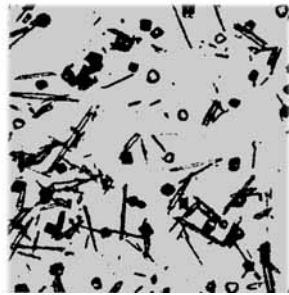
Phot. 1 1:120



Phot. 2 1:170



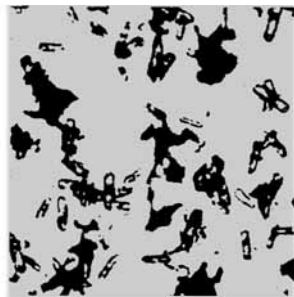
Phot. 3 1:120



Phot. 4 1:200



Phot. 5 1:200



Phot. 6 1:400

Tegoglätte mit Glycerin bei 100° erhält man dasselbe Produkt, nur sind die Nadeln kürzer und stark zu Büscheln aggregiert.

Die Präparate wurden jeweils mit verdünntem Glycerin, dann mit Alkohol und Aceton, in welchen der Stoff unlöslich ist, gewaschen, im Vakuumexsikkator getrocknet und schliesslich analysiert.

Blei wurde sowohl elektrolytisch als auch als Sulfat bestimmt. Mit der letzteren Methode wurden die besseren Erfahrungen gemacht. Das Glycerin wurde nicht durch Verbrennen ermittelt, sondern titrimetrisch. Die in der Ausführung wenig angenehme Methode von *Benedikt* und *Zsigmondy* (Oxydation des Glycerins in alkalischer Lösung durch  $\text{KMnO}_4$  zu Oxalsäure und  $\text{CO}_2$  und Bestimmung der Oxalsäure) wurde bald aufgegeben zu Gunsten der Methode von *L. Malaprade*<sup>1)</sup>, die sich auch in *Kolthoff's* Massanalyse findet und als sehr bequem und zuverlässig empfohlen werden kann. Die Methode beruht darauf, dass Polyalkohole durch Perjodsäure innerhalb 2 bis 3 Stunden quantitativ oxydiert werden.  $\text{HJO}_4$  wird dabei zu  $\text{HJO}_3$  reduziert; durch Zurücktiteren (jodometrisch) wird die verbrauchte Perjodsäure und damit der Polyalkohol bestimmt.

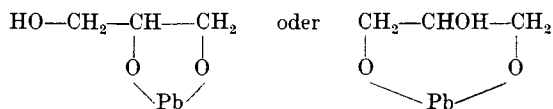
Für die aus klarer Lösung krystallisierten Präparate wurde übereinstimmend als Mittel aus einer grösseren Anzahl Analysen erhalten:

Pb	= 69,4 %	}	Molverhältnis
Glycerinrest $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3$	= 30,17%		

Nachstehend die berechneten Werte für die Formel, 1. nach *Vaubel* ( $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{PbOH}$ ) und 2. nach *Morawsky* ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3\text{Pb}$ ):

1. Pb	= 65,72	2. = 69,66
Glycerinrest	= 28,58	= 30,31

Die Verbindung, die bei Gegenwart überschüssigen Glycerins entsteht, hat demnach die Zusammensetzung, die ihr schon *Morawsky* zuschrieb:



Wasser lässt sich aus der Verbindung nicht abspalten. Zersetzung unter Graufärbung beginnt an der Luft erst bei über 200°, im Vakuum bei über 120°.

Das Bleiglycerat — diese Bezeichnung sei im Hinblick auf die Nomenklatur der Alkoholate und Saccharate der Benennung Glycerid vorgezogen — darf als Salz des sehr schwach sauren Glycerins aufgefasst werden. In Einklang mit dem salzartigen Typus der Verbindung steht die Tatsache, dass sie, wie zu erwarten, sich sehr leicht hydrolysiert. Die Hydrolyse führt nie zu Oxyd, sondern stets zum Hydroxyd  $\text{PbO} \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ , gleichgültig, ob sie bei Zimmer- oder Siedetemperatur stattfindet.

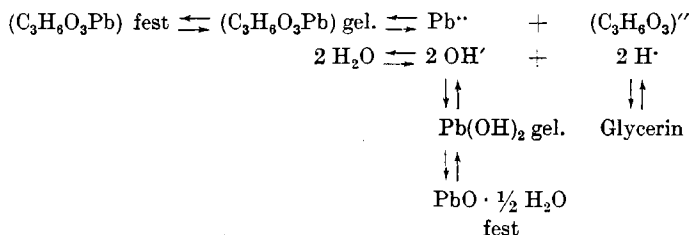
<sup>1)</sup> *L. Malaprade*, Bl. [4] 43, 683 (1928).

Bringt man auf einem Objektträger in einen Tropfen Wasser eine kleine Probe des krystallisierten Glycerats, so lässt sich unter dem Mikroskop sehr bald das Auftreten schön ausgebildeter, isometrischer Bleihydroxydkristalle beobachten (Phot. 2), während die Nadeln mehr und mehr in Lösung gehen. Setzt man dem Wasser auch nur 1% Glycerin zu, so kann keine Bildung von Hydroxyd mehr beobachtet werden.

Im Hinblick auf die Frage nach der Beständigkeit des Bleiglätte-Glycerinkitts gegenüber Wasser und wässrigen Lösungen schien es nun interessant, festzustellen, bei welcher Glycerinkonzentration Glycerat und Hydroxyd im Gleichgewicht sind; denn unterhalb dieser Konzentration ist eine hydrolytische Zersetzung des Körpers nicht mehr zu befürchten.

Die Bestimmung wurde wie folgt ausgeführt: Krystallisiertes Bleiglycerat wurde 15 Stunden mit weniger Wasser als zur vollständigen Hydrolyse genügte im Thermostaten geschüttelt. Am Schluss wurde mikroskopisch im Bodenkörper Glycerat neben Hydroxyd festgestellt. Nun wurde filtriert und in der Lösung die Glycerinkonzentration nach der Methode von *Malaprade* ermittelt.

Es ergab sich, dass im Reaktionssystem:



die beiden festen Phasen nebeneinander im Gleichgewicht sind bei folgenden Konzentrationen:

Bei Zimmertemperatur (?) . . .	Glycerin = 0,40%	
Bei 25° . . . . .	Glycerin = 0,46%	Pb <sup>..</sup> = 0,0209%
Bei 35° . . . . .	Glycerin = 0,61%	Pb <sup>..</sup> = 0,0377%

Im Einklang mit der Auffassung des Glycerats als gewöhnliches Salz steht die Tatsache, dass alle Reagenzien, die geeignet sind, die Konzentration der Pb<sup>..</sup>- oder (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>'')-Ionen in obigem Gleichgewicht zu erniedrigen, lösend oder zersetzend auf das Glycerat wirken, also schon verdünnte Natronlauge, Essigsäure usw. Hierher gehört auch die Kohlensäure, der gefürchtetste Feind des Bleiglätte-Glycerinkitts.

Leitet man CO<sub>2</sub>-haltige Luft durch eine Suspension von Bleiglycerat in verdünntem Glycerin, so werden die Krystalle allmählich angefressen und aufgelöst; statt dessen treten in der Lösung winzige Blättchen von Bleiweiss auf. Andererseits tritt selbst bei Wasserbadtemperatur zwischen Glycerin und Bleiweiss keine merkliche Umsetzung ein.

Eben nur erwähnt sei hier noch, dass das Bleiglycerat bei längerer Belichtung schwärzlich verfärbt wird, jedoch scheinbar nur, wenn Glycerin wenigstens in Spuren zugegen ist. Diesen photochemischen Effekt zeigen übrigens auch andere Bleiverbindungen, z. B. basische Salze wie Chlorid und Acetat, ferner gelbes, hochdisperses Oxyd.

2. Als Nächstes wurde nun die von *Morawsky*<sup>1)</sup> als „Sesquiplumboglycerid“ bezeichnete Verbindung hergestellt, welche Blei und Glycerin im Verhältnis 3:2 enthalten soll.

10 g Bleiacetat wurde in 50 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O gelöst, mit 5 g PbO gekocht, filtriert und mit 15 g Glycerin (85-proz.) versetzt. Zu dieser heissen Lösung wurde folgende ebenfalls heisse Lösung hinzufiltriert: 4 g KOH in 20 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O gelöst und mit überschüssigem PbO erwärmt. Es fällt sofort ein zuerst klebrig-teigiger Niederschlag aus, der bald zu festen Klumpen zusammenbackt. Die heisse, überstehende Lösung wurde abgegossen, der Bodenkörper mit wässrigem Alkohol, dann mit Aceton gewaschen und abgesaugt. Aus der abgegossenen Lösung hatte sich am andern Tag am Glase noch mehr Bodenkörper ausgeschieden, der ebenfalls isoliert wurde.

Die mikroskopische Betrachtung der Bodenkörper (Phot. 3) zeigt kleinere und grössere Kügelchen, einzeln und aggregiert, die ganz den Eindruck erstarrter Geltröpfchen machen, zumal die Körper optisch inaktiv sind. Daneben finden sich, besonders bei der ersten Fraktion, auch relativ grössere Klumpen, Fetzen oder Splitter, die ebenfalls glasig aussehen.

Ein andermal wurde bei gleichem Mischungsverhältnis der Lösungen, jedoch bei etwas tieferer Fällungstemperatur, als Bodenkörper ein sehr feines Pulver erhalten, das unter dem Mikroskop äusserst fein disperse, amorph aussehende Flocken erkennen liess. Ebenfalls ein sehr feiner flockiger Niederschlag trat bei folgendem Vorgehen (*Morawsky* l. c.) auf:

15 g Bleiacetat in 100 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O mit 8 g PbO gekocht und filtriert; dazu 8 g Glycerin (85%) und 5 g KOH gelöst in Alkohol.

Die Präparate, die nach der einen oder der andern Methode erhalten wurden, zeigten nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator ein mehr oder weniger gelbstichiges Weiss und schienen mikroskopisch betrachtet ganz einheitlich, aber amorph. Die leicht kenntlichen Krystalle des Glycerats oder des Hydroxyds konnten in den frisch gefällten Bodenkörpern nicht gefunden werden. Lässt man aber den Niederschlag ruhig unter der alkalischen Mutterlauge stehen, so geht er bei Zimmertemperatur im Laufe weniger Tage, in der Wärme sehr viel schneller, in das krystallisierte Glycerat C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>Pb über, während Wasser Hydrolyse unter Abscheidung von Hydroxyd bewirkt. Der zuerst ausfallende Körper stellt also in Berührung mit der Mutterlauge eine instabile Phase dar.

Dass die Präparate wirklich amorph sind, zeigte das Röntgenogramm nach der *Deybe-Scherrer*-Methode, auf welchem jede Andeutung von Linien fehlte.

Weiter ergab die Analyse, dass hier, wie zu vermuten war, keine stöchiometrisch oder auch nur definiert zusammengesetzten Verbindungen vorliegen.

Es kamen fünf Präparate zur Untersuchung, die nach den beiden zuvor vermerkten Rezepten (Rez. 1 und 2) hergestellt worden

<sup>1)</sup> *Th. Morawsky*, J. pr. [2] 22, 401 (1880).

waren. Nicht nur wurden bei allen verschiedene Werte für Blei und Glycerin gefunden, sondern auch das Molverhältnis der beiden Bestandteile war in jedem Fall wieder ein anderes. Tabelle 1 gibt die Mittelwerte in % von gut übereinstimmenden Parallelanalysen:

Tabelle 1.

Präparat	Pb	Glycerin $C_3H_5O_3$	Glycerinrest $C_3H_5O_3$	$\frac{Pb}{Glycerin}$
a) 1. Ausscheidung nach Rez. 1, Geltropfen. .	73,7	20,15	19,71	1,63
b) Dasselbe (NaOH statt KOH) . . . . .	74,14	20,63	20,18	1,597
c) 2. Ausscheidung nach Rez. 1, Geltropfen. .	72,5	21,13	20,67	1,526
d) 1. Ausscheidung nach Rez. 1, feines Pulver	76,7	18,80	18,39	1,815
e) 1. Ausscheidung nach Rez. 2, feines Pulver	77,8	19,87	19,44	1,74

Die Präparate waren praktisch alkalifrei. Es wurde nun der an den Glycerinrest gebundene Bleianteil entsprechend der Formel  $C_3H_5O_3Pb$  berechnet und der Rest des Bleis auf  $PbO$  umgerechnet. Die Summe, Bleiglycerat + Bleioxyd, bleibt jeweils wenige Prozent unter 100. Die Differenzen zu 100% entsprechen ungefähr den Gewichtsverlusten, die die Präparate bei längerem Erhitzen auf  $120^\circ$  erleiden, bei welcher Temperatur allerdings auch disperses Bleihydroxyd schon langsam entwässert wird.

Als Beispiel sei hier die Umrechnung für Präparat *b* in Tabelle 1 angeführt:

Glycerinrest ( $C_3H_5O_3$ )	= 20,18%
Berechneter, an den Glycerinrest gebundener Bleianteil	= 46,36%
Restblei (27,78) umgerechnet auf $PbO$	= 29,92%
Gewichtsverlust bei $120^\circ$	= 3,41%
Summe	= 99,87%

Aus Obigem geht hervor, dass diese aus stark alkalischen Lösungen ausfallenden Körper in keinem Fall irgendwie definierte Verbindungen darstellen. Die von *Morawsky* angegebene Zusammensetzung  $(C_3H_5O_3)_2Pb_3$  ist zufällig. Es handelt sich hier um amorphe Mischkörper aus Bleioxyd (z. T. evtl. Hydroxyd) und Bleiglycerat  $C_3H_5O_3Pb$  in wechselndem Verhältnis, die je nach den Bedingungen als erstarrte Geltröpfchen oder als hochdisperses Pulver erhalten werden. Dank der gelartig-amorphen Struktur werden Wasser, Waschalkohol oder -acetone ziemlich fest adsorbiert, entweichen aber im Trockenschrank bei  $120^\circ$ .

In diesem Zusammenhang ist eine Arbeit von *P. Fleury* und *J. Courtois*<sup>1)</sup> von Interesse, die fanden, dass die Fällbarkeit durch Schwermetallhydroxyde in alkalischem Milieu eine allgemeine Eigenschaft der Zucker und mehrwertigen Alkohole ist. Die Natur ihrer Bodenkörper haben sie jedoch nicht näher untersucht.

<sup>1)</sup> *P. Fleury* und *J. Courtois*, C. r. **194**, 728 (1932).

3. Es bleibt schliesslich noch der von *Morawsky*<sup>1)</sup> als „Pentaplymbo-tetraglycerid“ bezeichnete Körper zu betrachten. Er erhielt ihn beim Eindampfen einer stark alkalischen, glycerinhaltigen Lösung von Bleiacetat als in der Wärme klebrig-gummiartige Masse, die beim Erkalten spröde erstarrt. Die Substanz lasse sich auch mit Alkohol schlecht auswaschen, da sie dabei vorübergehend wieder weich werde. Zudem werde der Körper in der von ihm angegebenen Zusammensetzung ( $C_{12}H_{24}O_{13}Pb_5$ ) nur bei Einhaltung ganz bestimmter Verhältnisse erhalten.

*Morawsky's* Präparate enthielten ausserdem ganz sicher noch Waschkohol, da er sie nur über Schwefelsäure trocknete, wodurch die Elementaranalyse des Glycerins gefälscht werden musste.

Angesichts *Morawsky's* Angaben und der eigenen Erfahrungen schien es zwecklos, dieses Präparat nachzumachen und zu untersuchen. Es kann sich auch hier nur um einen dieser amorphen, zuvor beschriebenen Mischkörper wechselnder Zusammensetzung handeln, bleibt doch sein für Pb angegebener Wert (73,8%) in den Grenzen der Werte der in Tabelle 1 aufgeführten Präparate. Schliesslich sind die Entstehungsbedingungen des Körpers so extrem, dass ihm im Hinblick auf den Zweck dieser Untersuchung, nämlich die Charakterisierung der bei der Kittabbindung in Frage kommenden Verbindungen, keine weitere Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

#### B. Chemisch-analytisches zur Abbindung des Bleiglätte-Glycerinkitts.

1. Aus der bisherigen Untersuchung geht hervor, dass als einzige definierte Verbindung zwischen Blei und Glycerin das salzartige Glycerat  $C_3H_6O_3Pb$  zu finden ist. Es sei gleich gesagt, dass, wie zu erwarten, auch in den abgebundenen Kitten nur dieses Glycerat neben evtl. noch vorhandenem, überschüssigem Bleioxyd enthalten ist. Dies liess sich, wie Fig. 1 zeigt, röntgenographisch

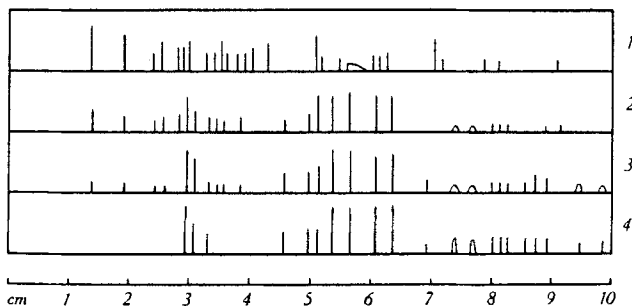


Fig. 1.

<sup>1)</sup> *Th. Morawsky*, J. pr. [2] **22**, 401 (1880).



leicht und einwandfrei nachweisen. Die Debeyogramme geben die geschätzte Intensität und den Abstand zweier zusammengehöriger Linien in der üblichen Weise wieder (Kameradurchmesser 57,3 mm, Kupferstrahlung).

Diagramm 1 stammt von einem aus Lösung krystallisierten Bleiglycerat  $C_3H_6O_3Pb$ . Genau dasselbe Diagramm ergaben alle im Laufe der Untersuchung erhaltenen, krystallisierten Glycerate; so auch das nadelig krystallisierte Umsetzungsprodukt, welches man aus hochdisperssem PbO mit überschüssigem Glycerin (konzentriert oder verdünnt) erhält; ferner abgebundener Kitt aus Tegoglätte <sup>1)</sup> und aus 85-proz. Glycerin im molekularen Verhältnis 1:1.

Diagramm 2: Kitt aus Tegoglätte 1 und 85-proz. Glycerin im Molverhältnis 2:1.

Diagramm 3: Kitt aus Tegoglätte 1 und 85-proz. Glycerin im Molverhältnis 3:1.

Diagramm 4: Tegoglätte 1, rein.

Vergleicht man die vier Diagramme miteinander, so sieht man ohne weiteres, dass 2 und 3 sowohl Linien von 1 wie auch von 4 aufweisen. D. h. in den Kitten mit mehr PbO als 1 Mol auf 1 Mol Glycerin findet sich das Bleiglycerat  $C_3H_6O_3Pb$  neben unverändertem Bleioxyd vor. Andere Verbindungen treten nicht auf.

Die Kittproben waren vor dem Einfüllen in die Mark-röhrchen nur zerdrückt, nicht zerrieben worden. Dies empfiehlt sich schon deshalb, weil gelbes Bleioxyd durch scharfes Reiben in die rote Modifikation übergehen kann. Trotzdem weisen die Diagramme gar keine Lauepunkte auf, vielmehr sind die Linien gegenüber den sehr scharfen eines aus Lösung krystallisierten, pulverisierten Glycerats ganz schwach verbreitert, am deutlichsten bei einem Kitt 1:1 aus Tegoglätte 1. Leider stand mir zu einer eigentlichen Teilchengrössebestimmung aus der Linienbreite ein Mikrophotometer noch nicht zur Verfügung. Nach roher Schätzung muss die Grösse der den erhärteten Kitt aufbauenden Bleiglyceratteilchen zwischen  $10^{-4}$  und  $10^{-7}$  cm liegen.

2. Da beim Abbinden, wie gezeigt wurde, immer nur die Verbindung  $C_3H_6O_3Pb$  entsteht, so muss ausser dem Verdünnungswasser des Glycerins noch 1  $H_2O$  pro Mol Glycerin frei werden.

Es wurde nun untersucht, ob die effektive Gewichtsabnahme eines abbindenden und trocknenden Kitts der unter obiger Voraussetzung berechneten entspricht.

Eine Kittprobe (12 g) aus Tegoglätte <sup>2)</sup> und Glycerin (85%) im molekularen Verhältnis 3:1 zeigte beim Stehen an der Luft nach einem Tage eine Gewichtsabnahme, die nur 77% der berechneten betrug. Von da an nahm das Gewicht langsam wieder zu. (Der Grund hierfür ist die  $CO_2$ -Aufnahme aus der Luft, womit sich eine besondere, noch in Gang befindliche Untersuchung befassen wird). Der Versuch wurde nun wiederholt, wobei aber diesmal die Kittprobe nach dem Anrühren in den Exsikkator über  $CaCl_2$  gestellt wurde. Nach drei Tagen war Gewichtskonstanz erreicht; die Gewichtsabnahme betrug aber nur 87% der berechneten. Die erste Vermutung, dass ein Teil des Wassers in den feinsten Kapillaren und Poren festgehalten wird, wurde durch die Fest-

<sup>1)</sup> Als Tegoglätte 1 wird im weiteren ein gelbes Bleioxyd von höchster Dispersität bezeichnet. Schüttgewicht des trockenen Pulvers 1,5. Mittlerer Teilchendurchmesser  $< 0,001$  mm.

<sup>2)</sup> Schwerste Tegoglätte, welche mir zur Verfügung stand; Schüttgewicht 3,8; Teilchendurchmesser von 0,05 mm abwärts. Die Dispersität ist also nicht grösser, als wie sie auch von Bleiglätten anderer Herkunft erreicht wird, denen gegenüber Tegoglätte 2 aber den Vorteil grösserer Reinheit und morphologischer Homogenität besitzt.

stellung widerlegt, dass die Kittprobe auch im Vakuum über  $P_2O_5$  nicht mehr leichter wurde. Erst nach vielstündigem Verweilen im Trockenschrank bei  $125^\circ$ , schliesslich sogar  $150^\circ$  wurde die berechnete Gewichtsabnahme (mit einem Fehler von  $-0,5\%$ ) erreicht.

Bemerkenswert ist also, dass eine vollständige Umsetzung des Glycerins bei Zimmertemperatur nicht stattgefunden hatte, trotzdem Bleioxyd im Überschuss (3:1) vorhanden war. Danach ist anzunehmen, dass die meisten der in der Praxis hergestellten Kitten nach dem Erhärten noch Reste von unumgesetztem Glycerin enthalten, das, wenn überhaupt, nur äusserst langsam gebunden wird. Der Grund für diese mangelhafte Umsetzung dürfte wohl in einer passivierenden Umhüllung der grösseren Bleioxydkryställchen durch Glycerat, sowie in der grossen Viskosität des Glycerins zu suchen sein.

Den Praktiker wird im Hinblick auf das bei der Kittabbinding einzuhaltende Mischungsverhältnis hauptsächlich die Frage interessieren, ein wie grosser Prozentsatz des zur Verwendung gelangenden Bleioxyds überhaupt befähigt ist, sich mit Glycerin umzusetzen; denn es wird für die Eigenschaften eines abgebundenen Kitts nicht von Vorteil sein, wenn er noch wesentliche Mengen unverbrauchtes Glycerin enthält.

Tegoglätte 2, welche, wie gesagt, einen zur praktischen Verwendung recht geeigneten Dispersitätsgrad hat, wurde zunächst durch Erhitzen von adsorbiertem  $CO_2$  befreit und dann mit 85-proz. Glycerin genau im molekularen Verhältnis 1:1 angerieben. Der dünne Brei wurde im Exsikkator der Abbinding überlassen. Zu verschiedenen Zeiten wurde nun mit dem Spachtel von der ziemlich fest gewordenen Masse eine Probe abgeschabt, durch wiederholte Behandlung mit Aceton das überschüssige Glycerin extrahiert und das zurückbleibende, getrocknete Pulver auf seinen Bleigehalt analysiert. Aus dem gefundenen Werte lässt sich die Menge des zu Glycerat umgesetzten Bleioxyds berechnen; dieselbe betrug nach 4 Tagen: 84,6%; nach 2 Monaten: 85,6%. Nach dieser Zeit kam die Reaktion also, ohne bei weitem beendet zu sein, praktisch zum Stillstand.

*Stäger* bemüht sich in der bereits zitierten Arbeit<sup>1)</sup> mit Grund sehr um die Charakterisierung verschiedener Bleioxyde. Um zu einem Urteil über die Reaktionsfähigkeit, die ja bei chemisch identischen, aber morphologisch differenzierten Produkten sehr verschieden sein kann, zu gelangen, zieht er vor allem den Quotienten: Gewicht/Volumen (Sedimentations- oder Pulvervolumen) und die in der Anstrichtechnik benützte „Ölzahl“ heran. Sodann vergleicht er qualitativ schätzend die Reaktionsfähigkeit der Bleioxyde gegen Glycerin unter dem Mikroskop. Letztere Methode lässt sich nun sehr leicht quantitativ gestalten: Man reibt die Bleioxyde mit einer ganz bestimmten Menge Glycerin (äquivalent oder mehr) zusammen und ermittelt nach ebenfalls bestimmter Zeit die zu Glycerat umgesetzte Bleioxydmenge. Wie stark sich dabei verschiedene Bleioxyde voneinander unterscheiden, zeigen die drei Beispiele in Tabelle 2.

<sup>1)</sup> *H. Stäger*, Z. angew. Ch. **42**, 370 (1929).

Tabelle 2.

Bezeichnung des Oxyds, Farbe	Korngrösse in mm	Gewicht	Gewicht	Umsatz n. 4 Tagen, % PbO
		Pulvervol. geschüttelt	Sedimenta-tionsvol.	
Tegoglätte 1, weiss-gelb	< 0,001	1,5	0,54	90,76
Tegoglätte 2, hell chrom-gelb . . . . .	< 0,05	3,8	2,5	84,6
PbO (Ph. H. V.) von <i>Siegfried</i> , gelb-braun <sup>1)</sup> . .	< 0,1	4,3	3,5	80,15

C. *Versuche über den Reaktionsmechanismus und das Wesen der Kittabindung.*

1. Eine der auffälligsten Erscheinungen beim Abbinden eines Bleigliätte-Glycerinkitts ist der bekannte positive Temperatureffekt. Er tritt umso deutlicher in Erscheinung, je disperser, d. h. oberflächenreicher das verwendete Bleioxyd ist. Verreibt man hochdisperse Tegoglätte 1 mit Glycerin zu einem dicken Brei, so beginnt die Masse nach wenigen Minuten sich plötzlich und rasch zu erwärmen; gleichzeitig tritt innerhalb einiger Sekunden, also fast momentan, Erhärtung ein. Schon in relativ kleinen Proben konnten Temperaturen bis zu 70° festgestellt werden. Ausschlaggebend für die Richtung des Temperatureffekts ist sicher die Neutralisationswärme der Reaktion:



Auf die kalorimetrische Bestimmung der Reaktionswärme wurde verzichtet, weil sie ja als Resultat verschiedener Teilreaktionen (Auflösung des PbO, Neutralisation, Ausscheidung des Glycerats etc.) doch nicht sehr aufschlussreich sein könnte.

Da auch sonst die meisten physikalischen Daten fehlen, welche als Grundlage für eine eingehendere Betrachtung der Abbindereaktion erforderlich scheinen, wurden zunächst einige Versuche angestellt, welche diese Lücke ausfüllen sollten.

2. Zunächst wurde die Löslichkeit des Bleiglycerats in Glycerin verschiedener Konzentrationen untersucht.

Glycerin (puriss.) von verschiedenen Konzentrationen (zwischen 10 und 90%) wurde mit Tegoglätte 1 48 Stunden im Thermostaten geschüttelt. Nach mikroskopischer Untersuchung des Bodenkörpers wurde (unter möglichstem Ausschluss der CO<sub>2</sub>-haltigen Luft) filtriert. Ein Teil der Lösung wurde auf Blei analysiert, der Rest für die noch folgenden Leitfähigkeitbestimmungen aufbewahrt. Die Bleibestimmungen (als Sulfat) wurden halbmikromässig ausgeführt. Sie erheben auf grosse absolute Genauigkeit keinen Anspruch, was für unsere Zwecke aber auch nicht nötig ist.

Ein Blick auf Fig. 2 zeigt, dass die Löslichkeit des Bleiglycerats in wässrigem Glycerin bei 25° mit steigender Glycerinkonzentration zunimmt.

<sup>1)</sup> Enthält auch etwas rotes Oxyd (besonders die grösseren Körner waren rot), welches, weil schwerer löslich als das gelbe Oxyd, auch schwerer mit Glycerin reagiert.

Die absolute Grösse der Löslichkeiten (auf Pb berechnet) ist von derselben Grössenordnung wie die des Bleihydroxyds und -oxyds in Wasser. Nach *Pleissner* (vgl. *Abegg's* Handbuch der anorg. Chemie) beträgt dieselbe bei 18° für Bleihydroxyd: 0,0093% Pb, für gelbes Oxyd: 0,0064% Pb.

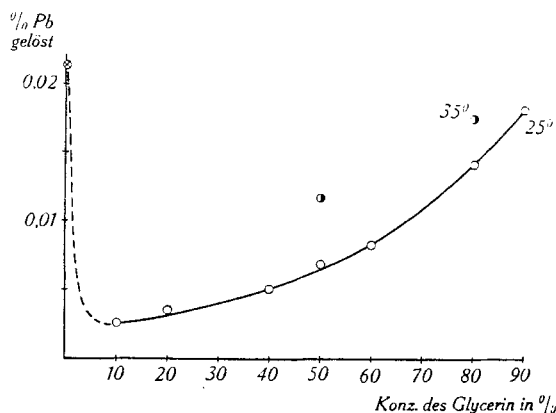


Fig. 2.

Der in Fig. 2 mit  $\times$  bezeichnete Punkt gibt den Bleigehalt beim Hydrolysegleichgewicht an, wo als Bodenkörper neben Glycerat auch Hydroxyd stabil ist (vgl. A, 1), bei einer Glycerinkonzentration von 0,46%. Zwischen diesem Punkt und dem für 10-proz. Glycerin muss die Kurve ungefähr den punktiert angedeuteten Verlauf nehmen. Bei 35° wurden als Stichproben nur 2 Löslichkeitsbestimmungen gemacht, die zeigen, dass die Löslichkeiten erwartungsgemäss mit steigender Temperatur zunehmen.

Die Bodenkörper unterschieden sich morphologisch schon dadurch, dass die Sedimentationsvolumina mit fallender Glycerinkonzentration sehr stark zunahmen. Phot. 4 auf der Tafel zeigt den Glyceratbodenkörper bei 90-proz., Phot. 5 bei 10-proz. Glycerin in gleicher Vergrösserung. Bei den dazwischenliegenden Konzentrationen findet kein ganz allmählicher Übergang statt; von 90 bis 40% hat man dieselben, nur wenig grösser werdenden Stäbchen, die dann bei noch verdünnterem Glycerin diesen äusserst dünnen Nadeln Platz machen. Kleine Reste von PbO waren besonders in konzentrierterem Glycerin als mit einem Stachelpelz von Glycerat bedeckte Klümpchen vorhanden. Dermassen passiviert stand das Oxyd aber mit der Lösung nicht mehr in Berührung, sodass eine Fälschung der Löslichkeitsbestimmung des Glycerats nicht zu befürchten war.

3. Dieselben Lösungen, deren Bleigehalte Fig. 2 wiedergibt, wurden auf ihre spezifische Leitfähigkeit bei 25° untersucht. Das Resultat der Messungen, die ebenfalls keinen Anspruch auf grosse absolute Genauigkeit machen, aber den Gang der Werte eindeutig zeigen, findet sich in Fig. 3.

Folgendes ist also festzustellen: Der Bleigehalt der mit Glycerat gesättigten Glycerin-Wassergemische steigt mit steigender Glycerinkonzentration, gleichzeitig fällt aber die spezifische Leitfähigkeit. Die Leitfähigkeitserhöhung, welche die Glycerin-Wassergemische beim Sättigen mit Bleiglycerat erfahren, wird mit steigender Glycerinkonzentration geringer, trotz steigender Löslichkeit für Glycerat.

Eine einwandfreie Deutung dieser Zusammenhänge ist bei der Kompliziertheit der Verhältnisse wohl nicht möglich. Immerhin macht der Verlauf der Kurven für Löslichkeit und spezifische Leitfähigkeit wahrscheinlich, dass bei höheren Glycerinkonzentrationen

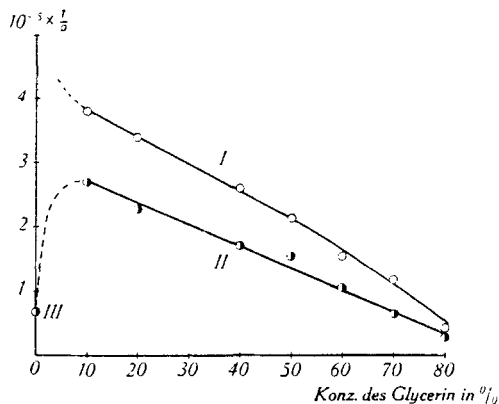


Fig. 3.

Kurve I: Spez. Leitfähigkeiten ( $10^{-5} \times \frac{1}{\Omega}$ ) der mit Glycerat gesättigten Glycerin-Wassergemische.

Kurve II: Spez. Leitfähigkeiten der reinen Glycerin-Wassergemische.

Punkt III: Spez. Leitfähigkeit des zum Verdünnen benützten Wassers. Der punktierte Teil der Kurve II gibt den wahrscheinlichen Verlauf zwischen 0 und 10% Glycerin an, wo jedenfalls das Maximum der spez. Leitfähigkeit liegen muss.

das Bleion mit dem Glycerin irgend eine komplexe Bindung eingeht. Dies äussert sich darin, dass die Leitfähigkeit abnimmt, trotzdem die Löslichkeit zunimmt. Über die Art des vermutlich in der Lösung enthaltenen Komplexes lässt sich nichts sagen, da als Bodenkörper ja immer nur das gewöhnliche, salzartige Glycerat  $C_3H_6O_3Pb$  auftritt.

4. Wertvoller für das Verständnis des Reaktionsmechanismus der Kittabindung war der folgende Versuch, dessen Ergebnis in Fig. 4 dargestellt ist.

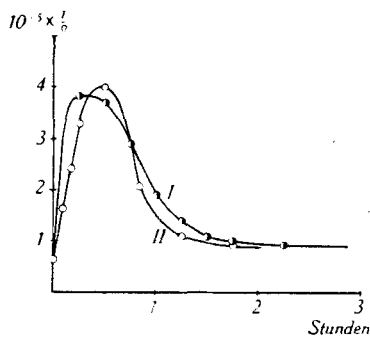


Fig. 4.

Kurve I gibt die Änderung der spez. Leitfähigkeit einer Suspension von Tegoglätte 1 in 70-proz. Glycerin von Beginn ihrer Herstellung an wieder, Kurve II dasselbe mit Tegoglätte 2.

In den ersten 20 bis 30 Minuten steigt die Leitfähigkeit stark an; Bleioxyd wird gelöst; durch Umsetzung mit dem Glycerin entsteht eine stark übersättigte Lösung von Bleiglycerat (die Übersättigung ist auch analytisch leicht nachzuweisen). Wenn aber einmal genügend

Keime gebildet sind, krystallisiert das Bleiglycerat aus, und die Leitfähigkeit der Lösung sinkt ziemlich rasch wieder ab. Für die eigentliche Kittabbindung gilt natürlich grundsätzlich dasselbe.

Man sieht, dass hier ähnliche Verhältnisse vorliegen wie bei der Erhärtung des Gipses. Ein Körper *A* in Berührung mit einer flüssigen Phase löst sich in derselben; gelöst reagiert er mit ihr, wobei eine übersättigte Lösung des Körpers *B* entsteht; es folgt Keimbildung und Ausscheidung (Wachstum) von festem *B*.

Es ist klar, dass für die Beschaffenheit des Endproduktes der Abbindung die Geschwindigkeit und der Verlauf der hier angedeuteten Teilreaktionen ausschlaggebend sind. Ihrerseits sind dieselben natürlich von den verschiedensten Umständen abhängig, nicht zuletzt von der Dispersität und der morphologischen Beschaffenheit der festen Ausgangsphase, also des Bleioxyds. Die Reaktionen spielen sich bei der Kittabbindung ja in den kleinen Zwischenräumen zwischen den einzelnen Bleioxydkörnern ab; es sind also typische „Kleinraumreaktionen“, deren allgemeine Bedeutung und Eigenart als einer besonderen Kategorie heterogener Reaktionen von *V. Kohlschütter* und *Hs. Nitschmann*<sup>1)</sup> erstmals diskutiert worden sind. Allerdings behandelte dort die konkrete Untersuchung Vorgänge, die sich in Kleinkörpern als Reaktionskleinräumen abspielen; jedoch scheint mir die Anwendung des Begriffs der Kleinraumreaktionen auf unsern besondern Fall sachgemäss, denn auch hier haben wir ja — beinahe ähnlich wie bei einem Zellverbände — „eine Unterteilung einer reagierenden Gesamtmasse zu kleinen Raumsystemen mit eigener Struktur und Dynamik“. Dass der Ablauf einer Folge von Teilreaktionen im mehr oder weniger abgeschlossenen Kleinraum eventuell ein wesentlich anderer sein wird als in grösserem Raum, leuchtet ohne weiteres ein, wenn man sich vergegenwärtigt, wie schon der Einfluss der Diffusionsgeschwindigkeit abnimmt, wenn die Grenzflächen der den Reaktionsraum einschliessenden und selbst an der Reaktion teilnehmenden, festen Phasen zusammenrücken.

Aus solchen Erwägungen heraus gewinnt die Frage, ob auch beim Bleiglätte-Glycerinkitt als Grund für die Festigkeit mit der Anwesenheit kolloider Materie zu rechnen ist, ein besonders Gesicht. An sich hat ja das Bleiglycerat — und dasselbe gilt für den Gips — ein sehr gutes Krystallisationsvermögen.

Ich stellte aus hochdisperser Tegoglätte 1 mit überschüssigem Glycerin einen Kitt her (PbO:Glyc. = ca. 1:1,5), und brachte ihn nach einigen Stunden — er war natürlich nicht richtig hart geworden — durch heftiges Schütteln mit Aceton zum Zerfallen.

Phot. 6 zeigt die so erhaltenen Strukturelemente unter dem Mikroskop. Man findet auch hier das Glycerat krystallisiert in Stäbchen, deren Form sich aber nur unvollkommen ausbilden konnte.

<sup>1)</sup> *V. Kohlschütter* und *Hs. Nitschmann*, *Helv.* **14**, 1215 (1931).

Bei der mikroskopischen Betrachtung eines richtigen (d. h. ohne Glycerinüberschuss hergestellten) Kitts lässt sich auch bei starker Vergrößerung die Struktur des Glycerats nicht auflösen; es sieht körnig, wachsig aus. Auffallend ist auch, dass die Unterseite einer Kittprobe, die nach Ausgiessen oder Ausstreichen auf einer Glasplatte erhärtet ist, spiegelnden Hochglanz zeigt, wenn nicht allzu grobes Bleioxyd verwendet wurde. — Gewöhnliche Kittoberflächen zeigen allerdings eine sekundäre Grobstruktur, bedingt durch Poren, Hohlräume und unumgesetztes Bleioxyd<sup>1)</sup>.

Es scheint eben sehr wohl möglich, dass wenigstens die kleinsten der Bleiglyceratteilchen kolloide Dimensionen erreichen, was im Einklang mit der erwähnten, andeutungsweisen Linienverbreiterung des *Debey-Scherrer*-Diagramms eines stöchiometrischen Kitts steht. Die Reaktionskleinräume lassen das verständlich werden. Je kleiner die Bleioxydkörner sind, desto kleiner sind auch die mit Glycerin gefüllten Zwischenräume, und desto rascher entsteht in ihnen durch Auflösung des Bleioxyds eine an Bleiglycerat besonders stark übersättigte Lösung. Aus der starken Übersättigung fällt das Glycerat schnell und deshalb hochdispers, teilweise oder vorübergehend sogar kolloid aus. Bei Kitten aus hochdisperser Tegoglätte, bei denen dieser Kleinraumeffekt am deutlichsten zu erwarten ist, findet man nach *Stäger*<sup>2)</sup> in der Tat eigentümliche mechanische Eigenschaften. Neben sehr hoher Reissfestigkeit zeigen sie eine auffallend hohe plastische Deformierbarkeit. Es ist wohl so, dass die Kleinheit der Bausteinchen einerseits die Adhäsionskräfte sehr wirksam werden lässt, aber andererseits auch eine gewisse Verschiebbarkeit gegeneinander bedingt. Enthält der Kitt dagegen noch beträchtliche Mengen gröberer, unumgesetzter Bleioxydkörner (wie es im praktischen Fall meist sein wird), so wirken dieselben als Füllstoff wie der Kies im Beton, und die plastische Deformierbarkeit, die der Techniker ja auch nicht wünscht, geht verloren. (Vergleiche hierzu *H. W. Gonnel's* Untersuchung technischer, disperser Systeme<sup>3)</sup>).

5. Zur Morphologie der Kitten gehört auch die Dichte resp. die Porosität. Dass diese Größen für den Techniker von Interesse sind, beweist schon, dass sie durch *Stäger*<sup>4)</sup> im Laboratorium der Firma *Brown-Boveri* eingehend untersucht worden sind. Als Mass für die Porosität wurde dort die Durchlässigkeit für komprimiertes Gas benützt. Die so ermittelte Porosität ist abhängig vom Volumen, der Struktur und der Verteilung der Poren. *Stäger* berechnete mit Hilfe des *Poiseuille'schen* Gesetzes das scheinbare Porenvolumen seiner Kitten.

<sup>1)</sup> Vgl. die Mikrophotos bei *Stäger*, Z. angew. Ch. **42**, 370 (1929).

<sup>2)</sup> l. c.

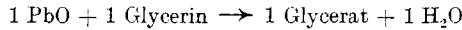
<sup>3)</sup> *H. W. Gonnel*, Koll. Z. **70**, 31 (1935).

<sup>4)</sup> *H. Stäger*, *Zschokke* und *Bohnenblust*, Koll. Z. **65**, 319 (1934).

Nachdem die nötigen Unterlagen beschafft wurden, kann man nun auch daran gehen, die absoluten Volumenänderungen, die die Kittabbindung begleiten, zu berechnen. Die Reaktion ist bekannt, man braucht also nur noch die Dichten der an ihr beteiligten Stoffe. Von diesen fehlte einzig die Dichte des Bleiglycerats  $C_3H_6O_3Pb$ . Sie wurde pyknometrisch bei  $25^\circ$  zu 3,871 (bez. auf Wasser von  $4^\circ$ ) bestimmt. Nun ergeben sich für je 1 Mol folgende absolute Volumina:

Volumen eines stöchiometrischen Kitts (1:1) mit 100-proz. Glycerin vor dem Abbinden . . . . .	= 96,60
Volumen desselben Kitts nach dem Abbinden, aber vor dem Verdunsten des Reaktionswassers . . . . .	= 94,87
Volumen desselben Kitts nach dem Abbinden und nach dem Verdunsten des Reaktionswassers . . . . .	= 76,82

Bei der Reaktion:



findet also schon eine Volumenkontraktion von 1,79% statt. Nachdem aber noch das eine Mol Reaktionswasser verdunstet ist, beträgt die Volumenverminderung 20,45%. Der Wert wird natürlich entsprechend grösser, wenn das Glycerin Verdünnungswasser enthielt, welches nach dem Abbinden ebenfalls verdunstet. Jeder abgebundene und getrocknete Kitt ist porös, d. h. er schliesst einen beträchtlichen dispersen Hohlraum in sich, der bei Kitten mit viel überschüssigem Bleioxyd relativ kleiner ist, als bei solchen mit wenig oder keinem. Diese einfache Feststellung hat sich bei der Untersuchung der Einwirkung des Kohlendioxyds auf die Kitte, über die in einer späteren Mitteilung berichtet werden soll, als wichtig erwiesen.

Unter gewissen Voraussetzungen (gemeint ist vor allem die, dass die Umsetzung zwischen Bleioxyd und Glycerin vollständig ist, was aber oft nicht ganz zutrifft) lässt sich also das Gesamtporenvolumen eines Kitts aus seinem Ansatz berechnen. Nicht erfasst werden dabei natürlich primäre Lufteinschlüsse, deren Grösse und Verteilung von der Arbeitsweise bei der Herstellung des Kitts abhängen.

Der Umstand, dass nach beendeter Reaktion zwischen Bleioxyd und Glycerin das Volumen der festen Phase nur noch etwa 80% des Gesamtvolumens ausmacht, ist für den Kitt an sich als schwächendes Moment zu betrachten. (Mit stark verdünntem Glycerin hergestellte Kitte besitzen dem entsprechend auch eine geringe Festigkeit.) Dieser Schwächung entgegen wirkt nun der andere Umstand, dass das Bleiglycerat die Tendenz hat, nadelig zu krystallisieren, also gerade in einer besonders sperrigen und raumfüllenden Form. Bei einem isometrisch krystallisierenden Stoffe wäre jedenfalls unter vergleichbaren Bedingungen eine ebenso starke Verfestigung nicht zu erwarten. Die Erhärtung des Gipses, der



ebenfalls zu nadeligem Habitus neigt, ist oft auf eine „Verfilzung“ der Gipsnadeln zurückgeführt worden, und es spricht manches dafür, dass sowohl hier wie auch beim Bleiglätte-Glycerinkitt ein solcher Effekt für die Festigkeit tatsächlich von Bedeutung ist.

6. Zur Bestimmung der Verarbeitungs- oder Abbindezeit versuchten, wie schon erwähnt, *Nagel* und *Grüss*<sup>1)</sup> mit wenig Erfolg die Leitfähigkeitsänderungen der Kittmischungen heranzuziehen. Die Abbindezeit, d. h. der Übergang vom plastisch-weichen zum hartkonsistenten Zustand, braucht in der Leitfähigkeitskurve eben gar nicht unbedingt zum Ausdruck zu kommen. Eine direkte Bestimmung der Abbindezeit ist um so besser möglich, je feiner das verwendete Bleioxyd ist. Bei hochdisperser Tegoglätte ist der Zeitpunkt der Erhärtung sogar auf einige Sekunden genau festzustellen, weil die entstehende Wärme zu einer plötzlichen Reaktionsbeschleunigung führt.

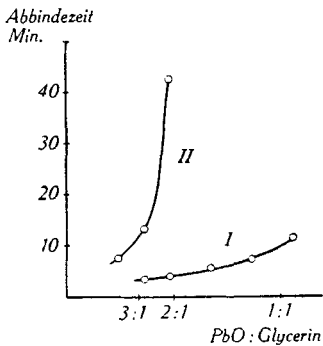


Fig. 5.

Es wurde daher einfach ermittelt, nach welcher Zeit vom Anreiben des Kittes an derselbe sich mit dem Spachtel nicht mehr plastisch deformieren lässt. Grosse Genauigkeit durfte so natürlich nicht erwartet werden, aber es kamen doch die Hauptfaktoren, welche die zu messende Grösse beeinflussen, deutlich zum Ausdruck. Die Bestimmungen einer Versuchsreihe wurden rasch hintereinander gemacht, um möglichst konstante Zimmertemperatur zu haben.

Fig. 5 zeigt die Abhängigkeit der Abbindezeit vom Molverhältnis Bleioxyd:Glycerin (85%) für hochdisperse Tegoglätte 1 mit Korngrösse  $< 10^{-4}$  cm (Kurve I) und für Tegoglätte 2 mit Korngrösse  $< 5 \times 10^{-3}$  cm (Kurve II).

Je disperser also das Bleioxyd ist und je weniger Glycerin zum Anreiben genommen wird, desto rascher geht die Erhärtung vor sich. Für hochdisperse Tegoglätte liegt die Abbindezeit unter 10 Minuten; ein solcher Kitt bindet so rasch ab, dass eine praktische Verarbeitung kaum möglich ist.

Weiterhin wurde die Abhängigkeit der Abbindezeit von der Konzentration des Glycerins untersucht. Fig. 6 zeigt das Ergebnis bei Tegoglätte 1, Fig. 7 bei Tegoglätte 2. Das molare Verhältnis PbO:Glycerin betrug in beiden Fällen 2:1.

Es zeigt sich, dass die Abbindezeit bei Glycerinkonzentrationen oberhalb 70% mit steigender Konzentration zunimmt, und zwar um so mehr, je mehr sich die Konzentration 100% nähert. Unterhalb 70% kann die Abbindezeit wieder zunehmen, sofern die Verdünnung des Glycerins ein Erhärten überhaupt noch zulässt. An der starken Verlangsamung der Reaktion, die besonders bei Steigerung der

<sup>1)</sup> *W. Nagel* und *J. Grüss*, Wissenschaft. Veröff. aus d. Siemens-Konzern 7, 372 (1928).

Glycerinkonzentration von 90 auf 100% zu beobachten ist, ist sicher die Viskosität und die damit verbundene Behinderung der Diffusion schuld.

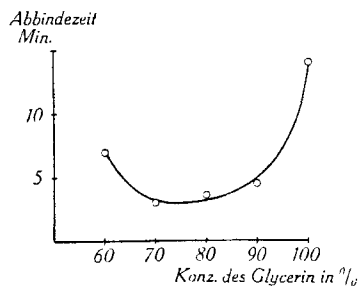


Fig. 6.

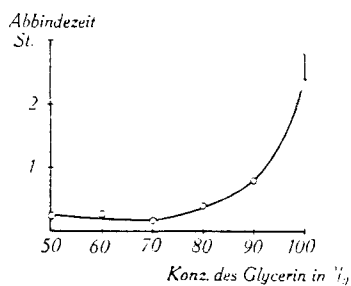


Fig. 7.

Interessant ist in diesem Zusammenhange, dass, wie *Stäger* festgestellt hat, die meisten Bleioxyde nicht mit praktisch wasserfreiem, sondern mit etwa 85-proz. Glycerin optimale Kittfestigkeiten geben. Doch ist das nicht allgemein gültig, denn 2 der 7 von ihm untersuchten Bleioxyde, darunter gerade eine handelsübliche Bleiglätte, gaben um so festere Kitte, je wasserärmer das verwendete Glycerin war. Dieses Verhalten würde eigentlich den Erwartungen viel mehr entsprechen als das der 5 andern Bleioxyde, denn das Wasser an sich vermag natürlich die Kittfestigkeit nicht zu erhöhen, zumal es ja auch nach der Abbindezeit ziemlich bald verdunstet.

Worin mag also die Rolle bestehen, die das Wasser hier spielt?

*Stäger* vermutete noch, dass der Glyceratbildung eine Hydratisierung des Bleioxyds vorausgehe, womit eine Steigerung der Reaktionsfähigkeit verbunden sei. Inzwischen ist aber eine Arbeit von *G. H. Hüttig* und *B. Steiner*<sup>1)</sup> erschienen, in welcher gezeigt wird, dass das Bleioxydsemihydrat  $PbO \cdot \frac{1}{2} H_2O$  (das einzige wirklich existierende Hydrat) unter den Verhältnissen, wie sie im chemischen Laboratorium erreicht werden, kein stabiles Existenzgebiet besitzt. Dies bestätigt die Feststellung, die auch *V. Kohlschütter* und *H. Roesti*<sup>2)</sup> gemacht haben, dass nämlich eine direkte Hydratisierung von  $PbO$  zu  $PbO \cdot \frac{1}{2} H_2O$  nie beobachtet werden kann. Die Funktion des Verdünnungswassers oder besser der Glycerinkonzentration ist wohl keine so einfache; haben wir es doch bei der Kittabbindezeit ebenfalls — es sei hier eine Formulierung *V. Kohlschütter's*<sup>3)</sup> gebraucht — mit einem „Vorgangskomplex zu tun, dessen Wesen darin liegt, dass die Kombination gegebener Zustände und Verläufe zu einem bestimmten, reproduzierbaren Gesamteffekt führt.“ Solche Vorgangskomplexe stellen sozusagen „dynamische

<sup>1)</sup> *G. H. Hüttig* und *B. Steiner*, Z. anorg. Ch. **197**, 257 (1931).

<sup>2)</sup> *V. Kohlschütter* und *H. Roesti*, B. **56**, 275 (1923).

<sup>3)</sup> *V. Kohlschütter* und *M. Christen*, Helv. **17**, 1099 (1934).

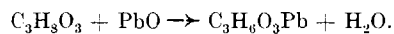
Einheiten dar, die als Ganze von den inneren und äusseren Bedingungen des Systems gestaltet werden.“ Nur die Konstanz aller dieser Bedingungen bietet aber Gewähr für die Reproduzierbarkeit des Gesamteffekts. Aus solchen Überlegungen heraus ist es durchaus verständlich, dass die Erhöhung der Glycerinkonzentration bei diesem Bleioxyd eine Erhöhung, bei jenem eine Erniedrigung der Kittfestigkeit mit sich bringt; denn die gleichnamige Änderung eines Faktors kann, wenn sie auf verschiedene Vorbedingungen (hier durch die Morphologie des Bleioxyds) trifft, den Endeffekt oder wenigstens Teile desselben (z. B. die Kittfestigkeit) sehr wohl in der einen oder in der entgegengesetzten Richtung beeinflussen.

Diese prinzipiellen Feststellungen haben nun nicht nur für den speziellen Fall des Bleiglätte-Glycerinkitts Geltung, sondern lassen sich ohne weiteres auf die ganze Gruppe der erhärtenden Zemente ausdehnen. Bei ihnen allen ist die Abbindung und Erhärtung ein sehr komplexer Vorgang, an dem stets eine ganze Reihe von Faktoren und Einzelreaktionen beteiligt sind, die, eng miteinander verbunden, sich gegenseitig bedingen und beeinflussen, und deren Zusammenwirken erst den spezifischen Charakter des Endproduktes hervorbringen. Selbstverständlich muss man versuchen, die einzelnen Glieder des Gesamtprozesses herauszuarbeiten und näher zu untersuchen; aber man hat dabei stets die realen Bedingungen, unter denen sich die Teilreaktionen abspielen, im Auge zu behalten. So ist es z. B. für die Beurteilung der Frage, ob beim Abbinden des gebrannten Gipses das Dihydrat in kolloider Form auftritt, nur von zweifelhafter Bedeutung, ob es gelingt, in vitro mit irgendeinem Kunstgriff kolloide Calciumsulfatlösungen herzustellen (vgl. *Budnikoff* l. c.), weil die Bedingungen hier ja ganz andere sind als in der Realität. Mit dieser Bemerkung sollte nicht etwa die als Beispiel angeführte Frage des Kolloideffekts bei der Gipsabbindung negativ beantwortet werden, sondern es sei damit nur gezeigt, dass einzelne Teile solcher Reaktionskomplexe, wie wir sie in der Abbindung von Kitten und Zementen vor uns haben, nicht unabhängig von einander, sondern in ihrer gegenseitigen Beziehung, d. h. im Rahmen des Gesamtphänomens betrachtet werden sollten.

#### *Zusammenfassung.*

1. Es wurde gezeigt, dass nur eine definierte Verbindung zwischen Blei und Glycerin existiert, nämlich das Glycerat  $C_3H_6O_3Pb$ , welches beschrieben wurde.

2. Diese Verbindung entsteht auch beim Abbinden des Bleiglätte-Glycerinkitts durch die Reaktion:



3. Zur Kenntnis der Abbindungsreaktion dieses Kittes und der sie beeinflussenden physikalisch-chemischen und morphologischen Faktoren wurde neues Material beigebracht.

4. Abbindung und Erhärtung von Kittten und Zementen wurden als Reaktionskomplexe charakterisiert und einige allgemeine Gesichtspunkte für ihre Betrachtung aufgestellt.

Zum Schluss möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. V. Kohlschütter, herzlich für die Anregung zur vorliegenden Arbeit danken.

Bern, Chemisches Institut der Universität,  
Anorganische Abteilung.

---

## 92. Bemerkung zu der Arbeit *Fierz-Rufener* über die Darstellung des mono-Äthyl-o-toluidins

von H. E. Fierz-David.

(2. V. 35).

In der obengenannten Arbeit wurde die Darstellung des mono-Äthyl-o-toluidins beschrieben und daraus wurden einige Rhodamine hergestellt, deren pharmakologische Eigenschaften in der folgenden Arbeit von Herrn *Bovet* (Institut Pasteur) untersucht wurden.

Herr Dr. W. *Ryser* (Kobe) bittet mich mitzuteilen, dass die Veresterungsmethode der Rhodamine, so wie sie Herr *Rufener* und ich angegeben haben, uns von ihm angegeben wurde, eine Bitte, der ich gerne nachkomme. Es handelt sich in unserer Arbeit nicht darum, neue Farbstoffe herzustellen, sondern die fabrikatorische Darstellung des mono-Äthyl-o-toluidins zu untersuchen, sowie den Einfluss der Alkylgruppen bei der Veresterung in Bezug auf die bakterizide Wirkung festzustellen. Die Konstitution der verschiedenen Rhodamine ist heute den meisten Farbenfabriken genau bekannt und war es schon vor der Diss. meines Mitarbeiters *Rufener*, wie man sich leicht an Hand der Musterkarten der Farbenfabriken überzeugen kann.

Zürich, Org.-techn. Laboratorium der E. T. H.

---

3. Zur Kenntnis der Abbindungsreaktion dieses Kittes und der sie beeinflussenden physikalisch-chemischen und morphologischen Faktoren wurde neues Material beigebracht.

4. Abbindung und Erhärtung von Kitten und Zementen wurden als Reaktionskomplexe charakterisiert und einige allgemeine Gesichtspunkte für ihre Betrachtung aufgestellt.

Zum Schluss möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. V. Kohlschütter, herzlich für die Anregung zur vorliegenden Arbeit danken.

Bern, Chemisches Institut der Universität,  
Anorganische Abteilung.

---

## 92. Bemerkung zu der Arbeit *Fierz-Rufener* über die Darstellung des mono-Äthyl-o-toluidins

von H. E. Fierz-David.

(2. V. 35).

In der obengenannten Arbeit wurde die Darstellung des mono-Äthyl-o-toluidins beschrieben und daraus wurden einige Rhodamine hergestellt, deren pharmakologische Eigenschaften in der folgenden Arbeit von Herrn *Bovet* (Institut Pasteur) untersucht wurden.

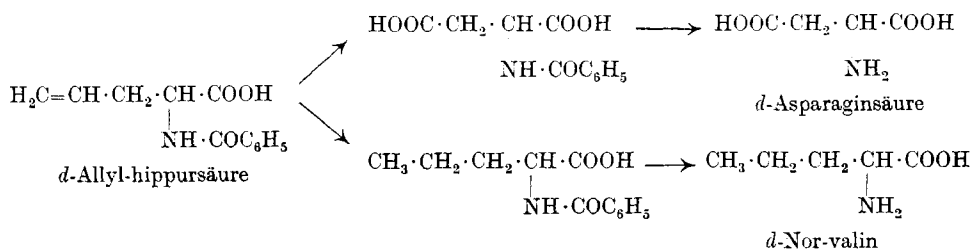
Herr Dr. W. *Ryser* (Kobe) bittet mich mitzuteilen, dass die Veresterungsmethode der Rhodamine, so wie sie Herr *Rufener* und ich angegeben haben, uns von ihm angegeben wurde, eine Bitte, der ich gerne nachkomme. Es handelt sich in unserer Arbeit nicht darum, neue Farbstoffe herzustellen, sondern die fabrikatorische Darstellung des mono-Äthyl-o-toluidins zu untersuchen, sowie den Einfluss der Alkylgruppen bei der Veresterung in Bezug auf die bakterizide Wirkung festzustellen. Die Konstitution der verschiedenen Rhodamine ist heute den meisten Farbenfabriken genau bekannt und war es schon vor der Diss. meines Mitarbeiters *Rufener*, wie man sich leicht an Hand der Musterkarten der Farbenfabriken überzeugen kann.

Zürich, Org.-techn. Laboratorium der E. T. H.

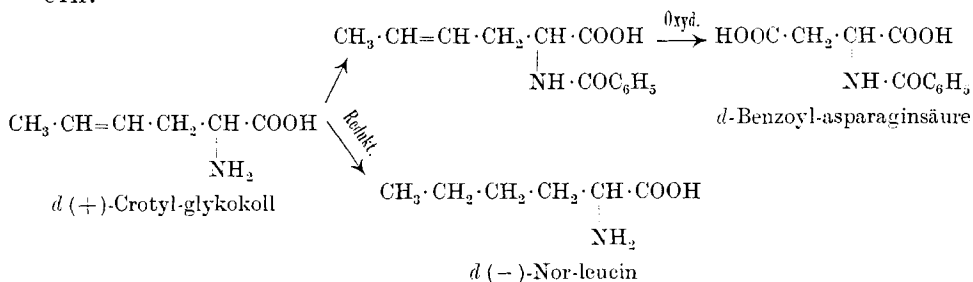
---

93. Konfiguration des Nor-leucins.  
 Zur Frage der Konfiguration des Glucosamins  
 von P. Karrer und V. Itschner.  
 (2. V. 35.)

Vor einigen Jahren<sup>1)</sup> hat der Eine von uns mit *H. Schneider* *d*-Allyl-hippursäure einerseits zu *d*-Benzoyl-nor-valin reduziert, andererseits oxydativ zu *d*-Benzoyl-asparaginsäure abgebaut und damit identische Konfigurationen für diese beiden Aminosäuren nachgewiesen:



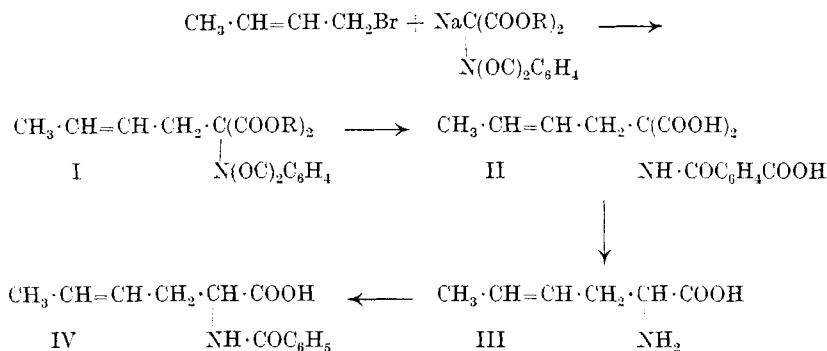
In ähnlicher Weise haben wir jetzt *d*(+)-Crotyl-glykokoll einerseits durch Reduktion in *d*(-)-Nor-leucin verwandelt, andererseits nach der Benzoylierung zu *d*-Benzoyl-asparaginsäure abgebaut. Natürliches *l*(+)-Norleucin und natürliche *l*(-)-Asparaginsäure stimmen somit in ihrer Konfiguration überein.



Für die Darstellung von *d, l*-Crotyl-glykokoll ging man von Crotylbromid und Natrium-phtalimid-malonsäure-ester aus. Diese wurden in alkoholischer Lösung zum Crotyl-phtalimid-malonester (I) kondensiert. Letzterer lieferte bei der Verseifung zunächst Crotyl-N-(*o*-carboxy-benzoyl)-malonsäure (II) und nach Abspaltung des

<sup>1)</sup> Helv. 13, 1281 (1930).

Phtalsäurerestes und einer Carboxylgruppe Crotyl-glykokoll (III). Durch Benzoylierung wurde daraus die Crotyl-hippursäure (IV) dargestellt:



Die Spaltung des Crotyl-glykokolls in die optischen Isomeren begegnete Schwierigkeiten. Es gelang nicht, krystallisierte Alkaloid-salze mit Brucin, Strychnin, Chinin oder Cinchonin darzustellen. Wir wandten daher das biochemische Spaltungsverfahren an und vergärten die *l*-Komponente des Crotyl-glykokolls mit Hefe. So gelang es, *d*(-)-Crotyl-glykokoll in optisch reiner Form aus den Gär-rückständen in befriedigender Ausbeute zu isolieren. Mit dieser *d*-Komponente wurden hierauf die oben geschilderten Umsetzungen ausgeführt.

*l*(+)-Nor-leucin gehört, wie durch diese Untersuchungen bewiesen wurde, sterisch der *l*-Reihe zu; d. h. es besitzt die Aminogruppe in derselben räumlichen Lage wie alle anderen natürlichen Eiweiss-aminosäuren. Vor längerer Zeit teilte *C. Neuberg*<sup>1)</sup> mit, dass ihm die Reduktion der Glucosaminsäure zu (+)Aminocaprinsäure, d. h. (+)Nor-leucin, gelungen sei. Wenn dies zutreffend ist, müsste Glucosamin die Konfiguration der *d*-Mannose besitzen. Auf Grund des Verhaltens von Glucosaminsäure-dipeptiden zum Ferment Dipeptidase betrachten dagegen *M. Bergmann*, *L. Zervas*, *H. Rinke* und *H. Schleich*<sup>2)</sup> in Bestätigung einer früher geäußerten Ansicht *P. A. Levene*'s<sup>3)</sup> Glucosamin sterisch der *d*-Glucose zugehörig. Da wir für (+)-Nor-leucin jetzt die *l*-Konfiguration bewiesen haben, ist entweder der *Neuberg*'sche Befund oder die Schlussfolgerung von *M. Bergmann* und Mitarbeitern nicht zutreffend. Leider ist es uns bisher nicht gelungen, den *Neuberg*'schen Abbau der Glucosaminsäure zu Nor-leucin zu reproduzieren, so dass wir die Frage noch nicht entscheiden können.

<sup>1)</sup> B. 35, 4014 (1903).

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. 224, 33 (1934).

<sup>3)</sup> J. Biol. Chem. 63, 95 (1925).

## Experimenteller Teil.

### *d, l-Crotyl-hippursäure.*

Crotylbromid wurde aus Crotylalkohol und konzentrierter Bromwasserstoffsäure hergestellt<sup>1)</sup>. Dabei gingen wir so vor, dass wir zu 100 cm<sup>3</sup> konz. Bromwasserstoffsäure, die sich in einem 4 cm weiten Zylinder befand, gleichzeitig Bromwasserstoff und am Grunde der Flüssigkeit Crotylalkohol langsam zufließen liessen. Das sich momentan bildende Crotylbromid sammelte sich an der Oberfläche der Bromwasserstoffsäure an. Von dort konnte es kontinuierlich abgehebert werden. Zur Weiterverarbeitung gelangte eine Fraktion, die zwischen 98 und 105° siedete. Die Ausbeute betrug 85%.

Zwecks Darstellung des Natrium-phtalimid-malonesters wurden die alkoholischen Lösungen von Natrium und Phtalimid-malonester zusammengegossen, wobei die stark exotherme Reaktion den Alkohol zum Sieden brachte. Hierauf destillierten wir das Lösungsmittel im Vakuum ab. Die Verbindung schied sich dabei in sehr feinen Nadelchen aus, was für die folgende Stufe von Vorteil war. Der Natriumphtalimid-malonester wurde hierauf in scharf getrocknetem Wasserstoffstrom bei 60° und 15 mm Druck getrocknet. Zu dem staubtrockenen Pulver gaben wir 175% der äquivalenten Menge Crotylbromid und erwärmten die Masse 30—48 Stunden auf 120—140° am Rückflusskühler. Durch den grossen Crotylbromidüberschuss wurde erreicht, dass der Natriumphtalimid-malonester ständig in der Flüssigkeit aufgeschlämmt war, was die sonst sehr träge verlaufende Reaktion beschleunigte. Während des Umsatzes bräunte sich die Flüssigkeit langsam und Natriumbromid fiel aus.

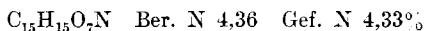
Durch die nachfolgende Destillation mit Wasserdampf konnte der gesamte Überschuss an Crotylbromid zurückgewonnen werden. Die im Destillierkolben zurückbleibende wässrige Flüssigkeit wurde von dem am Grunde des Kolbens liegenden dunkeln Öl abgegossen und die Destillation mit Wasserdampf wiederholt. Das zurückbleibende Öl erstarrte nach der Behandlung mit kaltem Wasser. Die Substanz wurde hierauf mit 96-proz. Alkohol herausgelöst und die Lösung im Vakuum unter 10 mm Druck destilliert. Zwischen 220 bis 237° ging ein honiggelbes Öl über. Die Fraktion Sdp. 229—237° krystallisierte, in wenig Alkohol aufgenommen, schnell. Der so in einer Ausbeute von 60% erhaltene Crotyl-phtalimid-malonester schmilzt bei 48°.

Die Abspaltung der Phtalsäure aus dem Crotyl-phtalimid-malonester und die Benzoylierung des salzsauren Crotyl-glykokolls führten wir nach den Vorschriften aus, die *Sørensen* für die analoge Her-

<sup>1)</sup> *Charon*, Ann. chim. [7] **17**, 233 (1899).



stellung von Allyl-glykokoll gegeben hatte<sup>1)</sup>. Danach wurde der Crotyl-phtalimid-malonester in der 1,2fachen Gewichtsmenge 95-proz. Äthylalkohol auf dem Wasserbad gelöst. Nach Zugabe von 1,3 Äquivalenten 5-n. Natronlauge, die auf das zu erwartende tertiäre Natriumsalz der Crotyl-N-(o-carboxy-benzoyl)-malonsäure berechnet waren, schied sich dieses Salz als kompakte Krystallmasse aus. Nun fügte man Wasser hinzu, bis die Krystallklumpen durch Schütteln zerstört werden konnten, und erwärmte noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad weiter. Darauf wurde durch Zugabe von mehr Wasser der Niederschlag in Lösung gebracht, worauf wir den Alkohol und einen Teil des Wassers abdestillierten, bis sich ein Krystallbrei ausschied. Nach dem Lösen desselben in Wasser fügten wir einen grossen Überschuss von konz. Salzsäure hinzu. Bei ganz geringer Kohlendioxydentwicklung fiel nach wenigen Minuten ein voluminöser, farbloser Niederschlag von Crotyl-N-(o-carboxy-benzoyl)-malonsäure aus. Wir isolierten eine kleine Probe dieser Säure.



0,182 g der Tricarbonensäure verbrauchten 16,85 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH, während die Theorie 17,00 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH verlangen würde.

Der Krystallbrei der Crotyl-N-(o-carboxy-benzoyl)-malonsäure löste sich bei dem Erwärmen auf dem Wasserbad wieder auf. Nach 10 Minuten trat Ausflockung von Phtalsäure ein. Ohne diese zu entfernen verdampften wir die Flüssigkeit im Vakuum auf ein kleines Volumen ein. Der Rückstand erstarrte beim Erkalten. Er wurde nach Zugabe von wenig konz. Salzsäure fein zerstoßen und nach dem Zufügen von 20 Mol konz. Salzsäure (bezogen auf die verwendete Menge Crotyl-phtalimid-malonester) bei Eistemperatur 3 Stunden stehen gelassen. Die ausgeschiedene Phtalsäure und das Kochsalz wurden unter Verwendung einer Glasnutsche aus der Lösung, die das Crotyl-glykokoll-chlorhydrat enthält, entfernt. Den Rückstand wuschen wir viermal mit 33-proz. Salzsäure aus und dampften die vereinigten salzsauren Lösungen auf ein kleines Volumen ein. Reste von Phtalsäure wurden durch mehrmaliges Ausäthern entfernt und hierauf die Lösung des Crotyl-glykokoll-chlorhydrats im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingedampft. Beim Erkalten krystallisierte Crotyl-glykokoll-chlorhydrat aus.

Für die Darstellung der Crotyl-hippursäure lösten wir den Krystallbrei in wenig Wasser, neutralisierten mit Natronlauge und gaben zu dieser Lösung unter kräftigem Rühren 1,5 Mol Benzoylchlorid. Durch Zugabe von 5-n. Natronlauge wurde die Reaktionsmasse ständig alkalisch gehalten. Nach einer halben Stunde war die Lösung klar. Nach einer weiteren Zugabe von wenig Lauge rührten wir noch eine Stunde und filtrierten am nächsten Tag von

<sup>1)</sup> Compt. rend. trav. lab. Carlsberg 11, 212 (1916).

harzigen Ausscheidungen ab. Darauf machten wir das Filtrat mit konz. Salzsäure stark sauer und extrahierten das Gemisch von ausgeschiedener Crotyl-hippursäure und Benzoesäure mit Äther. Diese Ätherextrakte wurden mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels blieb das Gemisch von Benzoyl-crotyl-glykokoll und Benzoesäure zurück.

Das rohe N-Benzoyl-crotyl-glykokoll wurde von der beigemengten Benzoesäure durch Extraktion mit Petroläther im Soxhlet-apparat getrennt und der Rückstand hierauf aus Benzol und wenig Alkohol umkrystallisiert. Nach mehrmaligen Krystallisationen lag der Schmelzpunkt des Benzoyl-crotyl-glykokolls bei 157°. Bisweilen liess sich dieser hohe Schmelzpunkt allerdings nicht ganz erreichen, vielleicht infolge der Existenz von cis- und trans-Formen; diese Frage wurde aber nicht weiter verfolgt.

Die Ausbeute an Benzoyl-crotyl-glykokoll betrug ca. 25%.

$C_{13}H_{15}O_3N$	Ber. C 66,92	H 6,48%
	Gef. „ 67,18	„ 6,25%

N-Benzoyl-crotyl-glykokoll krystallisiert aus Benzol in feinen Schuppen, aus Wasser in Nadelchen. Die Löslichkeit in kaltem Benzol und Wasser ist gering, in den warmen Lösungsmitteln dagegen beträchtlich höher.

Bei der Darstellung der Crotyl-hippursäure aus Crotyl-phtalimid-malonester gelangt man nach der Abspaltung des Phtalsäurerestes zu einer Lösung des salzsauren Crotyl-glykokolls. Aus dieser lässt sich das Crotyl-glykokoll selbst über das in Wasser schwerlösliche Kupfersalz gewinnen. Wir neutralisierten zu diesem Zweck die Lösung des salzsauren Crotyl-glykokolls mit Natriumbicarbonat und kochten sie mit überschüssigem Kupfercarbonat. Das Gemisch von schwer löslichem Kupfersalz des Crotyl-glykokolls und Kupfercarbonat wurde abgenutscht und in verdünnter Essigsäure mit Schwefelwasserstoff zerlegt, worauf aus der mit Tierkohle gereinigten Lösung Crotyl-glykokoll beim Einengen in weissen, feinen Schuppen auskrystallisiert. Smp. 260—270° unter Zersetzung.

$C_6H_{11}O_2N$	Ber. C 55,81	H 8,58	N 10,86%
	Gef. „ 55,76	„ 8,43	„ 10,62%

*d* (+)-Crotyl-glykokoll aus *d*, *l*-Crotyl-glykokoll.

Da uns eine Spaltung der *d*, *l*-Crotyl-hippursäure in die optisch aktiven Komponenten mit Hilfe von Brucin, Chinin, Cinchonin, Strychnin und Triäthylen-diamin-kobaltisalz nicht gelungen war, entschlossen wir uns, optisch aktives Crotyl-glykokoll durch partielle Vergärung von *d*, *l*-Crotyl-glykokoll mit Hefe herzustellen. Unsere Arbeitsweise schloss sich dabei an die von Felix Ehrlich gegebenen Vorschriften für die Vergärung anderer Aminosäuren an<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> B. 44, 139 (1911) und *Abderhalden*, Arbeitsmethoden II. 559.

Als Heferasse diente einmal die Heferasse XII vom Institut für Gärungsgewerbe in Berlin, gewöhnlich arbeiteten wir aber mit Bäckereihefe, die sich für den vorliegenden Zweck als ebenso brauchbar erwies.

In besonderen Versuchen wurde das günstigste Verhältnis von Zucker, Aminosäure und Hefemenge festgestellt. Wir gelangten dabei schliesslich zu der folgenden Arbeitsvorschrift:

120 g Glucose wurden in 1300 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, 3 g *d, l*-Crotyl-glykokoll und 60 g Hefe hinzugefügt und die Mischung der Gärung bei 16—22° überlassen. Die Kolben waren mit Gärverschluss versehen, so dass die Geschwindigkeit der Kohlendioxydentwicklung durch die Blasenbildung verfolgt werden konnte. Durch Zugabe von 3—5 Tropfen Eisessig pro Ansatz liess sich die Kohlendioxydentwicklung befördern. Während der Gärung schüttelte man die Masse alle 2—3 Stunden gut durch, um alle Hefe möglichst in Aufschlammung zu erhalten. Die Kohlendioxydentwicklung dauerte meistens 2 Tage. Nach Beendigung der Gärung filtrierten wir das Gärgut zuerst durch ein Faltenfilter und klärten die noch trübe Flüssigkeit durch Filtration durch eine Schicht von Papierfasern. Hierauf wurde das Filtrat im Vakuum auf 100 cm<sup>3</sup> eingeengt, mit Natriumbicarbonat neutralisiert und mit einem Überschuss von Kupfercarbonat gekocht. Hierauf wurde das entstandene schwerlösliche Kupfersalz des optisch aktiven Crotyl-glykokolls zusammen mit überschüssigem Kupfercarbonat abgenutscht, in 400 cm<sup>3</sup> Wasser und einigen cm<sup>3</sup> Eisessig aufgeschlämmt und in der Siedehitze durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Die von Kupfersulfid befreite Lösung dampfte man im Vakuum auf 50 cm<sup>3</sup> ein, reinigte die Flüssigkeit durch Aufkochen mit etwas Tierkohle und konzentrierte hierauf auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Krystallisation der Aminosäure. Nach Zusatz von wenig Alkohol wurde die Verbindung fast vollständig und in nahezu reinem Zustande ausgeschieden. Das aktive Crotyl-glykokoll kann aus Wasser oder verdünntem Alkohol unkrystallisiert werden und wird dabei in glänzenden Schuppen erhalten. Zersetzungspunkt 260—270°. Die Verbindung löst sich in Wasser etwas besser als das Racemat. Die optische Drehung in Wasser schwankte bei verschiedenen Präparaten zwischen  $[\alpha]_D^{18} = + 20^{\circ}$  bis  $[\alpha]_D^{18} = + 52,5^{\circ}$ . Der letztere Wert darf als die Drehung des optisch reinen *d*(+)-Crotyl-glykokolls angenommen werden.

$C_6H_{11}O_2N$	Ber. C 55,81	H 8,58%
	Gef. „ 55,93	„ 8,35%

*d*(-)-Nor-leucin aus *d*(+)-Crotyl-glykokoll.

Für die Reduktion des *d*-Crotyl-glykokolls zum *d*-Nor-leucin verwendeten wir ein Crotyl-glykokollpräparat, welches nicht optisch rein war, sondern nur die Drehung  $[\alpha]_D^{18} = + 20,0^{\circ}$  besass. 0,332 g

dieser Verbindung wurden in 18 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und nach Zugabe eines Platinkatalysators bei 35—45° hydriert. Nach 30 Minuten war 1 Mol H<sub>2</sub> (58 cm<sup>3</sup> unter Normalbedingungen) aufgenommen. Wir filtrierten vom Platin ab, reinigten die Lösung durch Aufkochen mit Tierkohle und engten sie hierauf bis zur beginnenden Krystallisation auf dem Wasserbad ein. In dieser Weise wurden 0,3 g Nor-leucin erhalten, welche in 20-proz. Salzsäure die spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{18} = -8,7^{\circ}$  besaßen. Dieser Drehwert ist 38% desjenigen von optisch reinem *d*(-)-Nor-leucin ( $[\alpha]_D^{18} = -23,1^{\circ}$ ). Da wir von einem Crotyl-glykokoll-Präparat ausgegangen waren, welches noch beträchtliche Mengen Racemat enthielt, so war die geringere Drehung des entstandenen Nor-leucins zu erwarten. Aus den spezifischen Drehungen des benutzten *d*-Crotyl-glykokoll-Präparates und des erhaltenen *d*-Nor-leucins lässt sich berechnen, dass die Höchstdrehung des optisch reinen Crotyl-glykokolls  $[\alpha]_D^{18} = +52,5^{\circ}$  sein muss. Wie oben erwähnt worden ist, haben wir aus einzelnen Gärungsansätzen Präparate von dieser Drehung erhalten.

Das durch Reduktion aus *d*-Crotyl-glykokoll gewonnene *d*-Nor-leucin zersetzte sich zwischen 270 und 280°.

C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 54,96	H 10,00%
	Gef. „ 54,7	„ 9,65%

*d*(-)-Crotyl-hippursäure aus *d*(+)-Crotyl-glykokoll.

0,51 g *d*-Crotyl-glykokoll von der spezifischen Drehung  $[\alpha]_D^{18} = +52,5^{\circ}$  wurden in 40 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst. Dazu liess man unter sehr kräftigem Rühren in die durch Sodazusatz stets alkalisch gehaltene Lösung 0,75 g Benzoylchlorid zutropfen. Nach 15 Minuten langem Rühren war die Lösung klar geworden. Sie blieb über Nacht stehen, wurde hierauf filtriert, mit Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 15 cm<sup>3</sup> Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wusch man mit Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und dampfte sie ein. Den beim Erkalten fest gewordenen Rückstand zerrieben wir zu einem feinen Pulver und extrahierten ihn zwecks Entfernung der Benzoesäure während 40 Minuten im *Soxhlet*-Apparat mit Petroläther. Hierauf liess sich aus dem Rückstand die *d*(-)-Crotyl-hippursäure aus Wasser und nachher aus Benzol umkrystallisieren. Sie schmilzt bei 122° und besitzt in Benzol die spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{18} = -66,0^{\circ}$ .

Bemerkenswert ist die bedeutende Löslichkeit der optisch aktiven Crotyl-hippursäure in Benzol.

C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N	Ber. C 66,92	H 6,48	N 6,01%
	Gef. „ 66,89	„ 6,52	„ 6,28%

*Darstellung der d, l-Benzoyl-asparaginsäure aus d, l-Crotyl-hippursäure.*

Um die Oxydation der optisch aktiven Crotyl-hippursäure möglichst vorteilhaft durchführen zu können, machten wir Vorversuche

mit *d, l*-Crotyl-hippursäure, wobei insbesondere die Kaliumpermanganatmenge variiert worden ist. Dabei hat sich ergeben, dass es zweckmässig ist, auf 1 g Crotyl-hippursäure 2,0 g Kaliumpermanganat anzuwenden.

Unter schnellem Rühren gossen wir die wässrige Permanganatlösung, die aus 2,0 g Kaliumpermanganat, 1,4 cm<sup>3</sup> konzentrierter Schwefelsäure und 250 cm<sup>3</sup> Wasser bestand, zur wässrigen Lösung des Kaliumsalzes von 1 g Crotyl-hippursäure und zwar portionenweise, wobei wir jeweilen vor Zugabe einer neuen Menge Permanganat warteten, bis die Lösung sich entfärbt hatte. Nach einer Stunde wurde der ausgeschiedene Braunstein abfiltriert und das Filtrat mit etwas Kalilauge neutralisiert, wobei noch eine Spur Braunstein ausfiel. Das nunmehr völlig klare Filtrat wurde im Vakuum auf 30 cm<sup>3</sup> eingedampft. Die eingedampfte Lösung versetzten wir mit dem gleichen Volumen Äthylalkohol, wobei Kaliumbisulfat und Kaliumsulfat ziemlich vollständig ausfielen. Nach dem Abnutschen des Niederschlags verdampften wir das Filtrat bis auf 12—15 cm<sup>3</sup>. Beim Stehen über Nacht krystallisierte die Benzoyl-asparaginsäure aus. Wir erhielten auf diesem Wege schon bei der ersten Krystallisation ein völlig farbloses Produkt, das durch weitere Krystallisationen seine Eigenschaften kaum mehr änderte.

Die optisch inaktive Benzoyl-asparaginsäure krystallisiert aus Wasser als Monohydrat und schmilzt bei 119<sup>o</sup>.

Eine Titration mit 0,01-n. Kalilauge ergab folgende Werte:

0,023 g Benzoyl-asparaginsäure-monohydrat verbrauchten 13,62 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH, was 2,06 Carboxylgruppen ergibt.

Das Monohydrat wurde dann weiter bei 110<sup>o</sup> im Vakuum getrocknet, wobei das Wasser entwich. Nach *E. Fischer* sollte die Entwässerung bei dieser Temperatur noch nicht vollständig sein, was wir indessen nicht bestätigen können. Der Schmelzpunkt der wasserfreien Substanz lag bei 174<sup>o</sup>. *E. Fischer* gibt für die wasserfreie inaktive Benzoyl-asparaginsäure den Smp. 162<sup>o</sup> an.

C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 55,67	H 4,67	N 5,91%
	Gef. „ 55,8	„ 4,62	„ 5,82%

*d*(—)-Benzoyl-asparaginsäure aus *d*(—)-Crotyl-hippursäure.

Nach der soeben für die inaktive Verbindung beschriebenen Methode oxydierten wir auch *d*(—)-Crotyl-hippursäure zur *d*(—)-Benzoyl-asparaginsäure. Bei der Krystallisation letzterer Verbindung erhält man direkt die wasserfreie Substanz.

Aus einem *d*(—)-Crotyl-hippursäure-Präparat von der spezifischen Drehung  $[\alpha]_D^{18} = -66^{\circ}$  entstand eine *d*(—)-Benzoyl-asparaginsäure, welche in verdünnter Natronlauge (2 Mol NaOH auf 1 Mol

Crotyl-hippursäure) die spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{18} = -36,4^\circ$  aufwies. *E. Fischer* gibt für die neutrale Lösung des Kaliumsalzes der Verbindung  $[\alpha]_D^{18} = -37,4^\circ$  an, ein Wert, der mit dem unsrigen innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmt. Der Schmelzpunkt unserer *d*(-)-Benzoyl-asparaginsäure lag bei  $180^\circ$  (*E. Fischer*  $181^\circ$ ). *d*(-)-Benzoyl-asparaginsäure-Präparate, die noch Racemat enthalten, schmelzen etwas tiefer.

$C_{11}O_{11}O_3N$	Ber. C 55,67	H 4,67	N 5,91%
	Gef. „ 55,6	„ 4,78	„ 6,07%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

#### 94. *l*-Psicose (2-Keto-*l*-ribo-hexose, Pseudo-fructose), Diaceton-*l*-psicose und Diaceton-*l*-psicuronsäure

von Marguerite Steiger und T. Reichstein.

(2. V. 35.)

Von den 4 Paaren von 2-Keto-hexosen, welche die Theorie vorsieht, sind drei zumindest als *d*-Form bekannt. Es sind dies die Fructose, Sorbose und Tagatose. Von dem vierten Paar mit Ribokonfiguration kannte man bisher weder die *l*- noch die *d*-Form. Wir benötigten diesen Zucker, der nach einem Vorschlag von *Ohle* und *Just*<sup>1)</sup> als Psicose bezeichnet werden soll, für eine Untersuchung in der Ascorbinsäure-Reihe und stellten die *l*-Form (II) durch oxydative Gärung mit Sorbosebakterien aus Allit (Allodulcit) (I) her, für dessen Synthese *Lespieau* und *Wiemann*<sup>2)</sup> einen brauchbaren Weg angegeben haben. Die Gäransätze lieferten den Zucker in hoher Reinheit, auch wenn man nicht von reinem, sondern stark *d, l*-Mannit-haltigem Allit ausgeht<sup>3)</sup>. Ein möglichst reines Rohprodukt ist aber gerade für die Reinerstellung dieses Zuckers von besonderer Bedeutung, da es bisher nicht gelang, ein krystallisiertes Hydrazinderivat aufzufinden, das für die Isolierung aus Gemischen geeignet gewesen wäre. Hingegen konnte mit Aceton eine krystallisierte Diacetonverbindung (III) erhalten werden, die für die vollständige Reinigung benützt wurde.

<sup>1)</sup> B. **68**, 601 (1935).

<sup>2)</sup> Bl. [4] **53**, 1107 (1933).

<sup>3)</sup> Der *d*-Mannit wird zu Fructose oxydiert, die durch gleichzeitig anwesende Hefe vergoren wird, während der *l*-Mannit unangegriffen bleibt, aber leicht von der entstehenden Psicose abgetrennt werden kann.

Crotyl-hippursäure) die spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{18} = -36,4^\circ$  aufwies. *E. Fischer* gibt für die neutrale Lösung des Kaliumsalzes der Verbindung  $[\alpha]_D^{18} = -37,4^\circ$  an, ein Wert, der mit dem unsrigen innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmt. Der Schmelzpunkt unserer *d*(-)-Benzoyl-asparaginsäure lag bei  $180^\circ$  (*E. Fischer*  $181^\circ$ ). *d*(-)-Benzoyl-asparaginsäure-Präparate, die noch Racemat enthalten, schmelzen etwas tiefer.

$C_{11}O_{11}O_3N$	Ber. C 55,67	H 4,67	N 5,91%
	Gef. „ 55,6	„ 4,78	„ 6,07%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

#### 94. *l*-Psicose (2-Keto-*l*-ribo-hexose, Pseudo-fructose), Diaceton-*l*-psicose und Diaceton-*l*-psicuronsäure

von Marguerite Steiger und T. Reichstein.

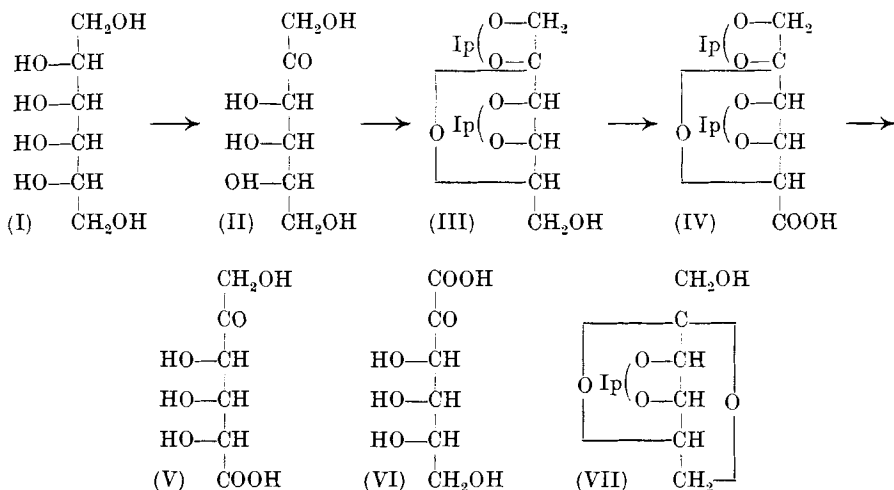
(2. V. 35.)

Von den 4 Paaren von 2-Keto-hexosen, welche die Theorie vorsieht, sind drei zumindest als *d*-Form bekannt. Es sind dies die Fructose, Sorbose und Tagatose. Von dem vierten Paar mit Ribokonfiguration kannte man bisher weder die *l*- noch die *d*-Form. Wir benötigten diesen Zucker, der nach einem Vorschlag von *Ohle* und *Just*<sup>1)</sup> als Psicose bezeichnet werden soll, für eine Untersuchung in der Ascorbinsäure-Reihe und stellten die *l*-Form (II) durch oxydative Gärung mit Sorbosebakterien aus Allit (Allodulcit) (I) her, für dessen Synthese *Lespieau* und *Wiemann*<sup>2)</sup> einen brauchbaren Weg angegeben haben. Die Gäransätze lieferten den Zucker in hoher Reinheit, auch wenn man nicht von reinem, sondern stark *d, l*-Mannit-haltigem Allit ausgeht<sup>3)</sup>. Ein möglichst reines Rohprodukt ist aber gerade für die Reinerstellung dieses Zuckers von besonderer Bedeutung, da es bisher nicht gelang, ein krystallisiertes Hydrazinderivat aufzufinden, das für die Isolierung aus Gemischen geeignet gewesen wäre. Hingegen konnte mit Aceton eine krystallisierte Diacetonverbindung (III) erhalten werden, die für die vollständige Reinigung benützt wurde.

<sup>1)</sup> B. **68**, 601 (1935).

<sup>2)</sup> Bl. [4] **53**, 1107 (1933).

<sup>3)</sup> Der *d*-Mannit wird zu Fructose oxydiert, die durch gleichzeitig anwesende Hefe vergoren wird, während der *l*-Mannit unangegriffen bleibt, aber leicht von der entstehenden Psicose abgetrennt werden kann.



Ip = Isopropyliden.

Die Konfiguration am C-Atom Nr. 2 ist unbestimmt gelassen worden, da dort  $\alpha, \beta$ -Isomerie möglich ist.

Die über die Diacetonverbindung gereinigte *l*-Psicose stellt einen farblosen Syrup dar, der bisher nicht krystallisierte und der geringe Linksdrehung zeigt von  $[\alpha]_D^{21} = -3,3^\circ$  ( $c = 3$  in Wasser). Von Hefe wird sie nicht vergoren. Dass im Einklang mit der Regel von *Bertrand* die *l*-Form entstanden ist, wird dadurch bewiesen, dass ihr Osazon in Pyridin Rechtsdrehung zeigt, es sich somit um *l*-Allosazon handelt.

Die erwähnte, mit Kupfersulfat und wenig Schwefelsäure bereitete Diacetonverbindung hat Formel (III), ist also ähnlich gebaut wie das analoge Derivat der Tagatose<sup>1)</sup>. Dies wurde durch Oxydation bewiesen. Mit alkalischem Permanganat entsteht die krystallisierte Diaceton-*l*-psicuronsäure (IV), die noch sämtliche Kohlenstoffatome des Ausgangsmaterials enthält, in der Diaceton-psicose muss somit eine primäre Hydroxylgruppe frei sein. Durch Abspaltung der Acetonreste aus (IV) wird die (nicht rein isolierte) *l*-Psicuron-säure (V) erhalten, die durch Veresterung mit Diazomethan und anschließende geeignete Behandlung mit Alkalien auch nicht spurenweise in ein Isomeres der Ascorbinsäure umgelagert wird. Wäre in der Diaceton-psicose das 1-ständige Hydroxyl frei gewesen, so hätte auf dem beschriebenen Wege die *l*-Alloson-säure (VI) resultieren müssen. Da von zwei verschiedenen Hexoson-säuren bekannt ist<sup>2)</sup>, dass durch Veresterung und anschließende geeignete Behandlung mit Alkalien in genau gleicher Weise Umlagerung zur Ascorbinsäurereihe ein-

<sup>1)</sup> Reichstein und Bosshard, *Helv.* **17**, 753 (1934).

<sup>2)</sup> H. Ohle, *Z. angew. Ch.* **46**, 399 (1933); Maurer, *Schiedt B.* **66**, 1054 (1933); Reichstein, *Grüssner, Helv.* **17**, 311 (1934).



tritt<sup>1)</sup>, so ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass dies Verhalten für die Hexosonsäuren ganz allgemein typisch ist und auch für die *l*-Allosonsäure (VI) zu erwarten gewesen wäre, was durch den analogen Versuch mit dem Anhydrid (VII) siehe weiter unten, auch bestätigt wird. Der negative Befund bei der durch Oxydation erhaltenen Säure schliesst somit die Konstitution (VI) für diese aus, es bleibt somit nur Formel (V) übrig, womit unter Berücksichtigung der üblichen Regelmässigkeiten bei Acetonierungen die Formeln (III) und (IV) bis auf die Konfiguration am C-Atom 2 bewiesen sind; dort ist  $\alpha$ ,  $\beta$ -Isomerie möglich.

Als Nebenprodukt tritt bei der Acetonierung der Psicose ein ausgezeichnet krystallisierender und im Vakuum leicht sublimierbarer Körper auf, dem nach der Verbrennung die Zusammensetzung  $C_9H_{14}O_5$  und daher höchstwahrscheinlich die Formel eines Anhydrides (VII) zukommt. Er reduziert *Fehling'sche* Lösung erst nach saurer Hydrolyse.

Die freie Hydroxylgruppe in 1-Stellung konnte durch einen Oxydationsversuch bestätigt werden. Mit alkalischem Permanganat wurde nämlich eine Säure erhalten, die ebenfalls noch nach saurer Hydrolyse *Fehling'sche* Lösung reduzierte. Ist Formel (VII) für den Ausgangskörper richtig, so muss es sich bei der reduzierenden Säure nun um *l*-Allosonsäure (VI) handeln. Die Bestimmung durch Veresterung und Umlagerung zum Isomeren der Ascorbinsäure (*l*-Araboascorbinsäure) ergab in der Tat ein positives Resultat. Für eine genauere Untersuchung, insbesondere für die Isolierung der interessanten Zwischenprodukte, war die vorhandene Menge leider ungenügend.

### Experimenteller Teil.

#### *Allit (Allo dulcit).*

Zur Bereitung des Divinyl-glycols wurde die Vorschrift von *Griner*<sup>2)</sup> etwas modifiziert.

215 g Zinkstaub wurden mit reichlich destilliertem Wasser angeschlemmt und unter Rühren eine Lösung von 80 g Kupfersulfat zufließen gelassen. Nach eingetretener Entfärbung wurde die überstehende Lösung abgegossen und der verkupferte Zinkstaub zweimal durch Dekantieren mit destilliertem Wasser gewaschen. Zur feuchten Paste wurden noch 600 cm<sup>3</sup> Wasser, 156 g Acrolein<sup>3)</sup> und unter Rühren ganz allmählich 280 g Eisessig zugegeben, wobei durch Kühlung dafür gesorgt wurde, dass die Temperatur nie über 10° stieg. Nach 2 Stunden war der Geruch des Acroleins verschwunden. Der Zinkschlamm wurde abgenutscht, mit Wasser nachgewaschen und das klare Filtrat mit Soda bis zur eben alkalischen Reaktion versetzt. Nach Aufkochen wurde das Zinkcarbonat abgenutscht. Zum Filtrat wurde die halbe Menge seines Gewichtes an fester

<sup>1)</sup> Es lassen sich auf diesem Wege solche Osonsäuren in Gemischen, z. B. mit Zuckern und Zuckersäuren titrimetrisch annähernd bestimmen.

<sup>2)</sup> Ann. chim. [6] **26**, 367 (1892).

<sup>3)</sup> Frisch nach „Organic syntheses“<sup>4)</sup> bereitet.

Pottasche zugesetzt und das dadurch ölig abgeschiedene Glycol durch viermaliges Ausschütteln mit Äther gewonnen. Die Ätherlösung wurde mit Pottasche getrocknet und gab bei der Destillation im Vakuum 86 g Divinyl-glykol Sdp.  $_{11\text{ mm}}$  92—93° ohne Vorlauf, während ca. 10 g Rückstand im Kolben verblieben. Das Produkt war sofort rein genug, war farblos und klar löslich in Wasser.

Die Oxydation des Divinyl-glycols mit Silber-perchlorat und Osmiumsäure geschah genau nach *Lespieau* und *Wiemann*<sup>1)</sup>. Aus 100 g Divinyl-glycol erhielten wir durch direkte Krystallisation zunächst 30,5 g des rohen Gemisches von Allit und *d, l*-Mannit, das noch etwas braun gefärbt war. Eine weitere Menge von ca. 18 g liess sich durch Hochdruck-hydrierung der verbleibenden, in absolutem Alkohol leicht löslichen Mutterlaugen gewinnen, die *Fehling'sche* Lösung stark reduzierten. Von den insgesamt erhaltenen ca. 48 g dürfte ca. die Hälfte aus Allit, die andere Hälfte aus *d, l*-Mannit bestehen. Auf eine vollständige Trennung, die recht mühsam ist, wurde verzichtet, da es sich zeigte, dass das Gemisch für die oxydative Gärung zur Bereitung der *l*-Psicose gut geeignet ist. Lediglich ein Teil *d, l*-Mannit wurde abgetrennt durch ca. 10maliges Auskochen mit zur Lösung ungenügenden Mengen Methanol, wobei dieser ungelöst zurückblieb. Für das direkt erhaltene braun gefärbte Rohprodukt war eine vorgängige Entfärbung nötig, die sich durch Behandlung der wässrigen Lösung mit Kohle schlecht durchführen liess, recht gut jedoch durch Zusatz von Bleiacetat und Behandlung mit Schwefelwasserstoff in der Siedehitze. Die über Kohle blank filtrierte Lösung hinterliess beim Eindampfen im Vakuum eine farblose Krystallmasse, die der Trennung mit Methanol unterzogen wurde. Die von *d, l*-Mannit teilweise befreite Mischung wurde im Vakuum eingedampft und nach möglichst vollständiger Krystallisation mit Alkohol angerieben und nach längerem Stehen abgenutscht und mit Alkohol und Methanol gewaschen. Dieses farblose Gemisch diente für die oxydative Gärung.

Zur Hydrierung der reduzierenden, nicht mehr krystallisierenden Syrupe wurden dieselben in Portionen von 20 g in 120 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit Kohle entfärbt und nach Zusatz von 10 cm<sup>3</sup> einer alkoholischen Nickelsuspension, enthaltend ca. 1 g Nickel, in einen Rotierautoklaven mit Glaseinsatz eingeschlossen. Nach Vertreibung der Luft durch Wasserstoff wurde mit diesem Gas auf ca. 100 Atmosphären aufgepresst und unter lebhaftem Rotieren allmählich auf 130°, dann innerhalb von 4 Stunden allmählich auf 140° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom Nickel abfiltriert und die Lösung zur Befreiung von Nickel und Eisenresten mit etwas Calciumcarbonat<sup>2)</sup> versetzt und in der Siedehitze mit Schwefelwasserstoff behandelt.

<sup>1)</sup> Bl. [4] 53, 1107 (1933).

<sup>2)</sup> Ohne den Zusatz bleibt die Entfernung der für die Bakterien sehr schädlichen Schwermetallionen leicht unvollständig.

Nach der Filtration über Kohle zeigten die farblosen Lösungen fast kein Reduktionsvermögen gegen *Fehling'sche* Lösung und waren eisen- und nickelfrei. Bei erheblichem Calciumgehalt wurde hierauf dieses Kation mit Oxalsäure genau in der Siedehitze ausgefällt und die erneut filtrierte Lösung im Vakuum zum Syrup gedampft. Dieser wurde mit wenig Methanol etwas verflüssigt und mit absolutem Alkohol soweit versetzt, dass noch keine bleibende Fällung entstand, worauf die Krystallisation, besonders nach dem Impfen bald einsetzte und durch mehrtägiges Stehen beendet wurde. Die abgenutzten und mit Methanol gewaschenen Krystalle konnten direkt für die Gärung verwendet werden.

*l-Psicose aus Allit.*

6,5 g fast reiner Allit (Smp. 148—150°) wurden in 26 cm<sup>3</sup> Leitungswasser gelöst und über Blutkohle filtriert. Hierauf wurden 91 cm<sup>3</sup> Hefebouillon (1 Teil Bäckerhefe mit 10 Teilen Leitungswasser allmählich zum Sieden erhitzt, 10 Minuten gekocht und filtriert), 5,2 cm<sup>3</sup> Rotwein und 1,3 cm<sup>3</sup> Eisessig zugesetzt, in einem *Erlenmeyer*-Kolben unter Watteverschluss einmal aufgekocht und nach Erkalten mit unserer Bakterienkultur<sup>1)</sup> beimpft, wenig lebende Hefe wurde ebenfalls zugesetzt. Nach 11 Tagen bei ca. 18° betrug das Reduktionsvermögen der Lösung gegenüber *Fehling'scher* Lösung ca. 3% (auf Glucose berechnet), nach 17 Tagen war es 3,5%. Das Gärgut wurde hierauf über mit Salzsäure und heissem Wasser gewaschener Kohle filtriert, die klare Lösung im Vakuum bei 40° Badtemperatur zum Syrup gedampft. Dieser wurde in ca. 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit 50 cm<sup>3</sup> 92-proz. Alkohol unter Schütteln verdünnt und hierauf unter lebhaftem Schütteln mit 500 g absolutem Alkohol versetzt. Der gefällte Hefegummi wurde über wenig Kohle filtriert und die Lösung im Vakuum zum Syrup gedampft. Ausbeute 6,5 g. Nach einigen Tagen bildete sich eine geringe Menge von Krystallen, deren Abscheidung durch Zusatz von absolutem Alkohol und längeres Stehen möglichst vervollständigt wurde. Es handelte sich um *l*-Mannit (siehe weiter unten); die Menge war unbedeutend, da der verwendete Allit ziemlich frei von Mannit war. Zur Bestimmung der Drehung wurde eine Probe im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet. Sie zeigte ein  $[\alpha]_D^{25} = -4,7^{\circ}$  nach ca. 20 Minuten ( $c = 2,86$  in Wasser), während 3 Tage später  $-2,8^{\circ}$  gefunden wurden. Da die Lösungen des Rohsyrops sich jedoch leicht färben, ist die geringe Abnahme nicht mit Sicherheit reell. Das Reduktionsvermögen gegen *Fehling'sche* Lösung entspricht ca. 61% von dem der Glucose. Mit *o*-Nitro-phenylhydrazin und *p*-Brom-phenylhydrazin konnten keine krystallisierten Hydrazone erhalten werden.

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. 17, 311 (1934).

Geht man für die Gärung statt von reinem Allit von dem Gemenge aus, das ca. 50% *d,l*-Mannit enthält, so werden entsprechende Resultate erhalten. Aus 26 g des Gemisches, das wie oben angesetzt wurde und nach 18 Tagen bei einem Reduktionswert entsprechend 2% Glucose aufgearbeitet wurde, erhielten wir einen Syrup, aus dem ca. 6 g *l*-Mannit durch Krystallisation mit absolutem Alkohol entfernt werden konnten (entsprechend ca. 12 g *d,l*-Mannit). Der davon befreite *l*-Psicose-syrup wog nach dem Trocknen 14 g, was gut dem ursprünglichen Gehalt an Allit entspricht.

Osazon. 2,2 g Rohsyrup gaben 2,5 g rohes Osazon vom Smp. 161—166°. Nach Umkrystallisieren aus 30-proz. Alkohol mit Kohle wurde ein rein gelbes Krystallpulver erhalten, das bei langsamem Erhitzen unter dem Mikroskop bei 173—174° korr. unter Zersetzung schmolz.  $[\alpha]_D^{20} = +78,6^{\circ}$  ( $c = 2,164$  in absolutem Pyridin<sup>1)</sup>) nach 15 Minuten; nach 6 Stunden wurde  $+82,2^{\circ}$  und nach 24 Stunden  $+73,9^{\circ}$  gefunden. Bei der letzten Bestimmung war schon geringe Verfärbung bemerkbar. *Levene* und Mitarbeiter<sup>2)</sup> geben für *d*-Allo-sazon als Smp. 183—185° unter Zersetzung und Sintern bei 175°, bei raschem Erhitzen an, sowie eine Drehung von  $[\alpha]_D = -68^{\circ}$  ( $c = 1,104$ ) ohne Mutarotation. *Austin* und *Humoller*<sup>3)</sup> finden für *l*-Allo-sazon einen Smp. von 165°. Vergleichssubstanz, die eine direkte Mischprobe ermöglicht hätte, stand leider nicht zur Verfügung; doch ist es kaum zweifelhaft, dass unser Osazon mit *l*-Allo-sazon identisch ist.

#### *Diaceton-l-psicose* (III).

3 g im Hochvakuum getrockneter *l*-Psicose-Rohsyrup wurden mit 10 g wasserfreiem Kupfersulfat, 90 cm<sup>3</sup> Aceton und 0,2 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure 48 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wurde filtriert, mit Aceton nachgewaschen und die Lösung durch zweistündiges Schütteln mit 2 g gepulverter Pottasche vollständig entsäuert. Nach erneuter Filtration wurde das Aceton abdestilliert, der Rückstand in Äther gelöst und ohne Entfernung einiger ausfallender Flocken dreimal mit je 5 cm<sup>3</sup> 20-proz. wässriger Pottaschelösung gründlich geschüttelt. Die so gereinigte Ätherlösung wurde mit Sulfat getrocknet und durch Destillation von Äther befreit. Der Rückstand destillierte im Hochvakuum unter 0,2 mm bei ca. 105°, wodurch 3,1 g farbloses Öl erhalten wurden, die bei längerem Anreiben mit Pentan unter starker Kühlung krystallisierten. Für die Reinigung war aber eine vorgängige Trennung mit Pentan und Wasser vorteilhaft. Zu diesem Zweck wurde mit 80 cm<sup>3</sup> Pentan und 4 cm<sup>3</sup> Wasser gründlich geschüttelt. Die wässrige Phase passierte noch zwei weitere Scheidetrichter mit je 30 cm<sup>3</sup> Pentan. Die Pentanlösungen wurden in dieser Reihenfolge noch zweimal mit je 4 cm<sup>3</sup> Wasser durchgeschüttelt. Die vereinigten Waschwasser gaben beim

<sup>1)</sup> Das verwendete Pyridin war optisch völlig inaktiv.

<sup>2)</sup> *Levene, Jacobs*, B. **43**, 3144 (1910); *Levene, La Forge*, J. biol. Chem. **20**, 430 (1915).

<sup>3)</sup> *Am. Soc.* **56**, 1154 (1934).

Eindampfen im Vakuum 0,4 g Syrup, der allmählich krystallisierte (Nebenprodukt siehe weiter unten). Die mit Sulfat getrockneten Pentanlösungen wurden auf 10 cm<sup>3</sup> eingedampft, auf 0° abgekühlt und die klar gebliebene Lösung geimpft. Nach kurzem Stehen bei 0° schieden sich schöne Nadeln ab, die abgesaugt und mit kaltem Pentan nachgewaschen wurden. Sie zeigten einen Smp. 55—56°. Aus der Mutterlauge wurde noch eine zweite Krystallisation derselben Reinheit erhalten. Ausbeute zusammen 2,3 g reine Diaceton-*l*-psicose. Im Pentan verblieb ca. 0,4 g Öl. Zur Analyse wurde nochmals aus tiefsiedendem Benzin umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 30° getrocknet. Smp. 56,5—57°.  $[\alpha]_D^{20} = +99^\circ$  ( $c = 2,505$  in Aceton).

5,199 mg Subst. gaben 10,54 mg CO<sub>2</sub> und 3,57 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{12}H_{20}O_6$  Ber. C 55,35 H 7,75%  
 Gef. „ 55,28 „ 7,63%

Der Körper ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich ausser in gekühltem Petroläther. Wasser löst mässig. *Fehling'sche* Lösung wird erst nach saurer Hydrolyse reduziert.

#### Nebenprodukt der vermutlichen Formel (VII).

Die oben erwähnten 0,4 g Syrup aus der wässrigen Lösung wurden nach vervollständigter Krystallisation mit Äther-Petroläther angerieben, abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen. Der Smp. betrug 127—132° und stieg durch Umkrystallisieren aus Benzol-Benzin auf 133—136°. Die Reinigung der farblosen Nadeln zur Analyse erfolgte durch Sublimation im Hochvakuum, wobei die Substanz unter 0,02 mm Druck schon bei 100—115° Blocktemperatur übergang, sowie durch Umkrystallisieren aus wenig Benzol. Der Smp. betrug hierauf 137—137,5°, die Drehung  $[\alpha]_D^{21} = +97,2^\circ$  ( $c = 1,512$  in Aceton).

3,051 mg Subst. gaben 6,03 mg CO<sub>2</sub> und 1,95 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_9H_{12}O_5$  Ber. C 53,44 H 6,98%  
 Gef. „ 53,90 „ 7,15%

Der Körper ist in Wasser viel leichter löslich als die Diaceton-*l*-psicose, in Äther, Benzol, Petroläther jedoch viel schwerer. *Fehling'sche* Lösung wird erst nach saurer Hydrolyse reduziert. Eine *Zeisel*-Bestimmung verlief völlig negativ, so dass glucosidisch gebundener Alkohol nicht enthalten ist. Nach dem tiefen Siedepunkt ist eine doppelmolekulare Formel ausgeschlossen. Die Formel (VII) entspricht den Eigenschaften am besten und ist insbesondere nach dem Verlauf der Acetonierung der Ribose<sup>1)</sup>, bei der ebenfalls ein analog gebautes Oxyd als Nebenprodukt auftritt, recht wahrscheinlich.

<sup>1)</sup> *Levene, Stiller, J. biol. Chem.* **102**, 187 (1933).

Zum Nachweis der freien Hydroxylgruppe wurde die folgende Oxydation durchgeführt:

57 mg der reinen Verbindung wurden genau wie bei der Diaceton-*l*-psicose beschrieben (siehe weiter unten) mit 85 mg Kaliumpermanganat und 40 mg Kaliumhydroxyd in insgesamt 10 cm<sup>3</sup> Wasser oxydiert. Nach ca. einer Stunde war die Oxydation beendet, es wurde auf 50° erhitzt bis zur Koagulation des Braunsteins, dieser durch Filtration entfernt, die klare Lösung mit Schwefelsäure genau bis zum Neutralpunkt gegen Phenolphthalein neutralisiert (Lackmus blau) und im Vakuum zum Syrup eingedampft. Durch Ausschütteln mit Äther wurde etwas unverändertes Ausgangsmaterial rein zurückgewonnen. Der in Äther unlösliche Teil wurde mit Methanol ausgekocht und die filtrierte Lösung im Vakuum zum Syrup gedampft. Das hinterbleibende Kaliumsalz der neuen Säure zeigte keine Neigung zur Krystallisation und wurde auch aus absolut alkoholischer Lösung durch Äther als Syrup gefällt. Zur Prüfung auf Osonsäure (vgl. bei Psicuronsäure weiter unten) wurde das Salz in 2 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und 1 Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die Lösung zeigte hierauf bereits ein Reduktionsvermögen gegen Jod in mineralaurer Lösung, das in einem aliquoten Teil ( $\frac{1}{10}$  der Gesamtmenge) bestimmt ca. 3 mg Ascorbinsäure entsprach. Es wurde hierauf die Hauptmenge ( $\frac{9}{10}$ ) im Vakuum zum Syrup gedampft, die von Kaliumchloridkrystallen durchsetzte Masse in Methanol aufgenommen und mit ätherischer Diazomethanolösung bis zur eben bestehenden Gelbfärbung versetzt. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand (der Methylester scheint zu krystallisieren) in 1,5 cm<sup>3</sup> mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser gelöst, mit 50 mg Calciumcarbonat versetzt und in Kohlendioxydatmosphäre 1½ Stunden auf 85° erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit Jod und Stärkelösung titriert. Verbrauch 0,56 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung, was unter Zugrundelegung der weiter unten gegebenen Näherungsformel auf die ganze Menge berechnet ca. 7,2 mg Ascorbinsäure entspricht. Mit den direkt erhaltenen 3 mg ergibt sich eine ungefähre Gesamtausbeute von 10,2 mg, entsprechend einer Ausbeute von ca. 20% der Theorie für die Oxydation.

1,6 g reine Diacetonverbindung wurden mit 16 cm<sup>3</sup> 10proz. Essigsäure eine halbe Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die anfangs stark positive Drehung war schon nach einer Viertelstunde leicht negativ geworden und war nach der angegebenen Zeit konstant. Hierauf wurde über wenig gewaschener Kohle filtriert und im Vakuum über Natronkalk und Kaliumhydroxyd eindunsten gelassen. Der verbleibende Syrup wurde zur Entfernung von Essigsäureresten nochmals in wenig Wasser gelöst und erneut im Vakuum über Kaliumhydroxyd eingedunstet. Zur Analyse und Drehungsmessung wurde im Hochvakuum bei 50° zur Gewichtskonstanz getrocknet.  $[\alpha]_D^{21} = -3,3^\circ$  ( $c = 3$  in Wasser, nach 3 Stunden konstant). Die frisch bereitete Lösung drehte ganz wenig stärker negativ. Der farblose Syrup ist sehr hygroskopisch und wurde unter entsprechenden Vorsichtsmassregeln verbrannt.

4,909 mg Subst. gaben 6,58 mg CO<sub>2</sub> und 2,72 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	Ber. C 39,98	H 6,72%
	Gef. „ 40,05	„ 6,79%

*Diaceton-l-psicuronsäure* (IV) (Diaceton-5-keto-*l*-allonsäure).

0,4 g reine Diaceton-*l*-psicose wurden in einer Glasstöpsel- flasche mit der Lösung von 0,22 g Kaliumhydroxyd in 10 cm<sup>3</sup> Wasser

suspendiert und unter Schütteln allmählich die Lösung von 0,43 g Kaliumpermanganat in 25 cm<sup>3</sup> Wasser zugesetzt. Nach 30 Minuten war das Permanganat verbraucht. Es wurde auf 50° aufgewärmt, um den Braunstein filtrierbar zu machen, und dieser abgenutscht und mit Wasser nachgewaschen. Das klare Filtrat wurde vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure soweit neutralisiert, dass Phenolphthalein nicht mehr gerötet, Lackmus aber noch deutlich gebläut wurde, und hierauf im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde erschöpfend mit Pentan ausgeschüttelt, das eine geringe Menge unveränderter Diaceton-*l*-psicose aufnahm. Hierauf wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen, bis nur noch anorganisches Material zurückblieb. Die alkoholischen Lösungen hinterliessen nach dem Eindampfen im Vakuum ein syrupöses Kaliumsalz. Dieses wurde in 5 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit Eis und starker Salzsäure bis zur stark kongosauren Reaktion versetzt und bei ständiger Gegenwart von Eis rasch viermal mit Äther ausgeschüttelt. Die gründlich mit geglühtem Natriumsulfat getrockneten Ätherlösungen hinterliessen nach Abdestillieren des Äthers bei möglichst tiefer Temperatur eine Säure, die bald krystallisierte. Aus Benzin mit etwas Kohle wurden farblose Nadeln vom Smp. 80—81° erhalten. Ausbeute 0,1 g.  $[\alpha]_D^{20} = + 80,5^{\circ}$  ( $c = 2,0$  in Aceton).

5,298 mg Subst. gaben 10,225 mg CO<sub>2</sub> und 3,170 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>7</sub>	Ber. C 52,52	H 6,63%
	Gef. „ 52,63	„ 6,65%

Der Körper reduziert *Fehling'sche* Lösung erst nach vorgängiger saurer Hydrolyse, wofür ein längeres Erwärmen der wässrigen Lösung ohne Zusatz auf dem Wasserbade genügt.

#### Spaltung und Umlagerungsversuch.

50 mg Diaceton-*l*-psicuronsäure wurden in 1 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und 1½ Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Hierauf wurde im Vakuum zum Syrup gedampft, dieser in Methanol aufgenommen und mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur eben bestehenden Gelbfärbung versetzt, worauf wieder im Vakuum zu Syrup gedampft wurde. Dieser wurde in 1 cm<sup>3</sup> mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser gelöst, mit 50 mg Calciumcarbonat versetzt und in Kohlendioxydatmosphäre 1½ Stunden auf 85° erhitzt. Hierauf wurde abgekühlt und mit verdünnter Salzsäure bis zur bleibend kongosauren Reaktion versetzt. Nach Zusatz von Stärke rief schon der erste Tropfen Jodlösung eine bleibende Blaufärbung hervor. Hexosonsäure ist somit nicht anwesend.

Das Verfahren ist auf die Beobachtung von *Ohle* und *Erlbach*<sup>1)</sup> begründet, nach der sich Glucosonsäure-methylester mit Wasser und Calciumcarbonat weitgehend in ein Isomeres der Ascorbinsäure

<sup>1)</sup> B. 57, 324 (1934).

umlagern lässt. Die Ausbeute ist bei Innehaltung der obigen Bedingungen ziemlich konstant ca. 75% der Theorie, eine ganz ähnliche Ausbeute wird auch beim *l*-Gulosonsäure-methylester erhalten, so dass die Annahme berechtigt ist, dass auch andere Hexosonsäure-methylester sich ähnlich verhalten werden<sup>1)</sup>. Liegen freie Hexosonsäuren in Gemischen (mit Zuckern, Zuckersäuren usw.) vor, so wird (bei aschefreiem Material direkt, bei aschehaltigem nach vorgängigem Zusatz von methylalkoholischer Salzsäure<sup>2)</sup>) mit Diazomethan methyliert und das erhaltene Produkt mit Calciumcarbonat in Kohlendioxydatmosphäre die angegebene Zeit auf 85° erhitzt. Nach Abkühlen und Ansäuern mit Salzsäure wird mit Jod titriert. Jeder cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung entspricht  $\frac{9,7 \times 100}{75}$  mg Hexosonsäure.

Statt Calciumcarbonat und Wasser kann auch nach *Maurer* und *Schiedt*<sup>3)</sup> Natrium-methylat in wasserfreiem Methanol angewendet werden. Die Umlagerungsausbeute beträgt bei reinen Substanzen nach dieser Methode fast 100% (titrimetrisch). Trotzdem ist das Verfahren für die Bestimmung unbekannter Mengen in Gemischen weniger empfehlenswert, da sowohl Zucker wie Uronsäuren usw. dabei immer geringe Mengen Produkte liefern, die Jod in saurer Lösung reduzieren. Man bekommt also auch bei völliger Abwesenheit von Osonsäuren geringe positive Werte, was bei Verwendung von Calciumcarbonat nicht der Fall ist.

Auch acetonierte Osonsäuren können analog bestimmt werden, wenn man sie vor der Methylierung durch 1½ständiges Erhitzen mit 20 Teilen Wasser auf dem Wasserbad spaltet. Da hierbei bereits ein geringer Teil zur Ascorbinsäurestufe umgelagert wird, muss dieser in einem aliquoten Teil für sich titriert und zur nachträglich erhaltenen Hauptmenge addiert werden, wenn man möglichst genaue Werte erzielen will.

Die Mikroanalysen wurden von den Herren Dr. *Furter* und Dr. *Schöller* ausgeführt.

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

---

<sup>1)</sup> Dies wird durch das Ergebnis bei der Oxydation des Anhydrids (VII) weiter bestätigt.

<sup>2)</sup> Vgl. *Reichstein, Pedolin* und *Grüssner*, *Helv.* **18**, 598 (1935).

<sup>3)</sup> *B.* **66**, 1054 (1933).



## 95. Zur Frage der Existenz von Querelementen innerhalb der nativen vegetabilischen Gespinnstfasern

von R. Haller.

(6. V. 35.)

Durch die Untersuchungen von *Lüdtke* an Bastfasern wurden die Pflanzenhistologen auf ein angeblich neues Strukturelement der Gespinnstfasern aufmerksam gemacht, welche *Lüdtke* als Querelement bezeichnet<sup>1)</sup>. *Lüdtke* beschäftigte sich zwar vorzugsweise mit Bastfasern, vor allem mit den Bambusfasern, und stellte dort die Anwesenheit von Querwänden innerhalb der Faser fest, welche überall dort vorhanden sein sollten, wo sich bei der Behandlung mit beispielsweise Cupri-tetrammin-hydroxyd, die bekannten Einschnürungsstellen zeigten. *Lüdtke* will beobachtet haben, „dass die Aussenhaut (der Bastfasern) jeweils an den Einschnürungsstellen mit den so gekennzeichneten Querwänden verwachsen ist“.

*Hess* hat sich gleichfalls mit der Untersuchung dieser Querverwachsungen beschäftigt<sup>2)</sup> und will diese Querverwachsungen wohl bei Bastfasern bestätigt haben, gibt aber seinen Zweifeln Ausdruck, ob dieses Element auch in der nativen Baumwollfaser vorhanden ist.

Der Verfasser<sup>3)</sup> selbst hat bei seinen eigenen Untersuchungen insbesondere an Baumwollfasern diese Querelemente niemals feststellen können und kommt auf Grund seiner Arbeiten zur Überzeugung, dass dieses histologische Element der Baumwollfaser fehlt.

Zum selben Resultat kommt *Anna Schlotmann*<sup>4)</sup>; sie bemerkt sehr richtig, dass, wenn die Querelemente an ihrem äusseren Umfang selbst angewachsen wären, sie schliesslich bei ihrer Widerstandskraft gegen die lösende Wirkung von Cupri-tetrammin-hydroxyd herausrutschen und dann deutlich sichtbar werden sollten, was sie aber in keinem Falle beobachten konnte. *Lüdtke* betont aber ausdrücklich, dass diese Querwände an der Aussenhaut angewachsen seien. *Schlotmann* will ausserdem die volle Berechtigung des Ausdrucks „Einschnürungen“ nicht gelten lassen, da es sich bei den Partien der tonnenförmigen Anschwellungen, welche zwischen den einzelnen Aufquellungen liegen, keineswegs um Einschnürungen, sondern um die Erhaltung des ursprünglichen Querschnittes der Faser handelt.

<sup>1)</sup> A. 466, 27—58 (1928).

<sup>2)</sup> Cellulosechemie 12, 95—103 (1931).

<sup>3)</sup> Helv. 16, 388—389 (1933).

<sup>4)</sup> Archiv für wissenschaftliche Botanik 19, 328—329.

In neuester Zeit hat sich *Sakostschikoff*<sup>1)</sup> mit der Frage der Existenz von Querelementen sowohl in der Baumwollfaser, als auch in Bastfasern befasst. Während die ihm vorausgegangenen Arbeiter des Gebietes sich vor allem der Quellung mit Cupri-tetrammin-hydroxyd bzw. Cupri-di-äthylendiamin-hydroxyd bedienten und aus dem Verhalten bei der Quellung der Faser z. T. auf das Vorhandensein solcher Querelemente schlossen, hat sich der letztgenannte Forscher der Quellung in konzentrierter Schwefelsäure und der dadurch entstandenen Quellungsbilder als Stütze für die von ihm behauptete Existenz derartiger Lamellen bedient.

Die etwas ungewöhnlichen Bilder, welche dieser Reaktion zugrundeliegen und welche in Mikrophotographien den erwähnten Veröffentlichungen beigegeben sind, haben mich veranlasst, die von *Sakostschikoff* angewandte Technik nachzuprüfen.

Zuerst habe ich die Baumwollfaser untersucht, welche auf den der obengenannten Arbeit beigegebenen Bildern in ihrem Verhalten gegenüber dem Reagens starke Abweichungen von dem der Bastfasern zeigte. Die bei den Bastfasern entstehenden Strukturen sind bei der Baumwollfaser stark verwischt und lassen nur mit etwelcher Phantasie die mögliche Anwesenheit von Querlamellen vermuten.

Vor allem begegnet man beim Wiederholen der Versuche grossen Schwierigkeiten insofern, als beim Eintauchen der in der Schwefelsäure liegenden Faser in das in einer flachen Schale befindliche Wasser die Fasern jedesmal vom Objektträger weggeschwemmt werden. Ich habe daher zu dem Mittel gegriffen, das Präparat mit einem Deckgläschen bedeckt in das Wasser zu tauchen, und so gelang es mir dann, die Faser festzuhalten und zu untersuchen.

Nun behandelt *Sakostschikoff*<sup>2)</sup> die mit Schwefelsäure behandelten Fasern mit Jod und will aus der Differenzierung der Färbung der von der Schwefelsäure modifizierten Teile und den angeblichen Querelementen auf die Existenz einer Fremdsubstanz in den Querlamellen schliessen. Es ist aber bekannt, dass normale Cellulose sich in wässriger Jodlösung gelbbraun färbt; dass diese Färbung sich bei den angeblich vorhandenen Querelementen zeigt, ist meines Erachtens noch kein Beweis für das Bestehen einer Fremdsubstanz in den Querlamellen, denn diese Gelbfärbung ist die normaler, unveränderter Cellulose. Das vom Verfasser wiedergegebene Bild No. 16 kann meines Erachtens unter keinen Umständen als Beleg für die Existenz bisher unbekannter histologischer Aufbauelemente dienen, vielmehr ist es das Bild der zerfallenen und in Jod gefärbten Baumwollfaser.

---

<sup>1)</sup> Melliand's Textilber. 1930, 441; 1935, 244.

<sup>2)</sup> Melliand's Textilber. 1935, 215.

Ich habe die Versuchsanordnung *Sakostschikoff's* in dem Sinne abzuändern versucht, als ich die native Baumwolle mit alkoholischer Jodlösung tränkte, den Alkohol verdunsten liess und dann die Faser mit der konzentrierten Schwefelsäure von ca. 60° Bé. unter dem Mikroskop behandelte, um den Vorgang der Quellung verfolgen zu können. Derselbe weicht von dem der Quellung in Cupri-tetrammin-hydroxyd oder Cupri-di-äthylendiamin-hydroxyd insofern ab, als die Faser zunächst ziemlich gleichmässig quillt, und zwar wie bei den obengenannten Reagentien unter charakteristischen, wenn auch nicht so heftigen, Bewegungen. Dann aber quellen aus der Membran in mehr oder weniger regelmässigen Abständen blassblaue Blasen hervor, vermutlich bestehend aus durch Schwefelsäure gebildeter durch Jod blau gefärbter Amyloid-Substanz. Die unbeeinflusste Faser zeigt die gelbe Jodfärbung ihrer ganzen Ausdehnung nach, und von Differenzierungen, welche auf besondere histologische Elemente schliessen lassen könnten, ist keine Spur zu sehen.

Das überzeugendste Argument gegen die Existenz von Querelementen in der Baumwolle zunächst und vielleicht ganz allgemein in den vegetabilischen nativen Fasern dürfte das Ergebnis folgenden Versuches sein.

Bekanntlich haben im Verlauf der letzten Jahre solche native Fasern vegetabilischen Ursprungs eine gewisse Bedeutung erlangt, welche durch chemische Behandlung die Eigenschaft erworben haben, sich gegenüber bestimmten Farbstoffgruppen refraktär zu verhalten. Solche Gebilde sind unter dem Namen „Immungarn“, „Passivgarn“ bekannt geworden. Einzelne derselben, wie beispielsweise das Immungarn, zeigen lediglich eine chemische Umwandlung der äusseren Faserschicht, während der Kern unveränderte Cellulose darstellt; andere, wie das Passivgarn, zeigen eine die ganze Faser-masse erfassende Modifikation der Cellulose. Für die angedeutete Untersuchung ist aber nur die erstere Art von Fasern geeignet, da die Umwandlung der äusseren Faserschichten gewissermassen als Bildung einer künstlichen Cuticula aufzufassen ist. In der Tat zeigen solche Fasern mit Cupri-tetrammin-hydroxyd oder Cupri-di-äthylendiamin-hydroxyd ähnliche Quellungsbilder wie die nativen Fasern. Es darf in diesem Falle natürlich nicht von vornherein auf die Abwesenheit von Querelementen geschlossen werden, da ja als Ausgangsmaterial für derartige Fasern pflanzliches Material gedient hat, in welchem sehr wohl Querelemente, trotz der vorausgegangenen Bleiche und Mercerisation, erhalten geblieben sein könnten.

Anders aber werden die Verhältnisse, wenn der angedeuteten chemischen Behandlung nicht native Fasern, sondern solche aus regenerierter Cellulose, in welcher infolge der durchgreifenden Be-

handlung mit nachfolgender Lösung auch ursprünglich allenfalls vorhandene Querelemente zweifellos gelöst und damit verschwunden sind, unterworfen werden.

Als Ausgangsmaterial für meine Versuche mit solchem modifiziertem Cellulosematerial wählte ich Kupferkunstseide deshalb, weil der Querschnitt dieser Faser rundlich ist und nicht wie bei der Viskosekunstseide ausserordentlich unregelmässig geformt ist.

Für die beabsichtigten Versuche erwies sich eine Behandlung nach D.R.P. 396926 mit p-Toluol-sulfochlorid und eine solche nach D.R.P. 554781 mit Cyanurchlorid als geeignet.

Beide genannten Verfahren haben lediglich eine chemische Veränderung der äusseren Faserschichten zur Folge, was an Querschnitten entsprechend behandelte, in basischen, beziehungsweise substantiven Farbstoffen gefärbte Kunstseidenfaser ohne weiteres festgestellt werden kann. In dieser Weise gelingt es, der Kunstfaser gewissermassen eine künstliche Cuticula zu geben, so dass sich solche Gebilde in den bekannten Quellungsmitteln ähnlich der nativen Faser, ich habe hier zunächst die Baumwollfaser im Auge, verhalten.

Behandelt man nun eine solche Faser mit konz. Schwefelsäure nach *Sakostschikoff* kurze Zeit, wobei man unter dem Mikroskop schon örtliche Quellungen wie bei Baumwolle beobachten kann (Fig. 1), und gibt dann in Wasser, wobei vorgezogen wurde, die Faser mit dem Deckglas bedeckt zu lassen, so kann man durch Zufließen von Jodlösung ausserordentlich charakteristische Bilder erhalten, die im Prinzip mit denen, welche unter denselben Bedingungen mit der nativen Faser erhalten werden, übereinstimmen. Da das Zufliessenlassen von Jodlösung unter das Deckglas stets von Verschiebungen der Quellungsbilder begleitet ist, habe ich mir dadurch geholfen, dass ich das mit dem Deckglas bedeckte Präparat in verdünnte Jodlösung einlegte. Man erhält dann so vollkommen unverschobene, ausserordentlich überzeugende Bilder. *Sakostschikoff* macht übrigens darauf aufmerksam<sup>1)</sup>, dass bei der Baumwollfaser die Querlamelle nicht den ganzen Querschnitt durchlaufe, sondern nur einen Teil desselben einnehme. Es liegt daher der Verdacht vor, dass der genannte Verfasser die auch durch die Schwefelsäure sich zusammenschiebenden Cuticularringe, welche der hydrolysierenden Wirkung der Säure naturgemäss grösseren Widerstand als die normale Zellwand entgegensetzen, für Querelemente angesehen hat. Solche Querelemente bei der Baumwolle sind, wie ich schon früher Gelegenheit hatte zu betonen<sup>2)</sup>, biologisch durchaus unbegründet.

<sup>1)</sup> Melliand's Textilber. 16, 214 (1935).

<sup>2)</sup> Helv. 16, 391 (1933).

Mit dieser Feststellung dürfte meines Erachtens die Frage nach der Existenz von Querelementen in der Baumwollfaser endgültig in negativem Sinne beantwortet sein.

Was nun die Bastfasern anbelangt, so habe ich auf Grund von eigenen Beobachtungen allen Grund zu vermuten, dass die Bilder, welche *Sakostschikoff* als Beleg für die Existenz von Querlamellen vorlegt, für die Existenz dieser histologischen Elemente der Bastfasern keineswegs überzeugend sind. Selbstverständlich lässt sich der Beweis für die Nichtexistenz derselben nicht analog der Baumwollfaser erbringen, weil die Bastfasern viel komplizierter aufgebaut sind, und es der Technik bis heute ebensowenig als bei der Baumwolle gelungen ist, den histologischen Aufbau der Faser zu imitieren<sup>1)</sup>.

Das Bastfasermaterial, das mir für meine Untersuchungen zur Verfügung stand, war ein vorzüglicher italienischer Hanf, den ich zur Isolierung von möglichst feinen Fasern nicht etwa mit chemischen Mitteln behandelte, sondern um die histologischen Elemente möglichst unbeeinflusst zu lassen, in Wasser von 40° C während 3—4 Wochen einlegte, um durch nochmalige Gärung die feinen Bastfasern, nicht etwa die Elementarfasern, zu isolieren. Es gelang dies auf dem gekennzeichneten Wege sehr gut.

Die isolierten feinen Fasern wurden nun in trockenem Zustande in konz. Schwefelsäure eingelegt, und nach kurzem Verweilen in der Säure unter das Deckglas in verdünnte Jodlösung getaucht. Die Jodlösung diffundiert unter das Deckglas und verdrängt langsam die Schwefelsäure, wobei sich bestimmte Partien der Bastfaser blau färben. Diese ziemlich regelmässig angeordneten, blau gefärbten Massen, welche in perlschnurartigen Gebilden aus der Zellmembran herausquellen, lassen aber deutlich im Zentrum die noch mehr oder weniger intakte Faser erkennen. Querlamellen sind unter diesen Versuchsbedingungen nicht festzustellen (Fig. 2).

Sehr instruktiv sind auch Bilder, welche man erhält, wenn Hanffaser mit der oben gekennzeichneten Vorbehandlung zunächst in Safranin gefärbt und dann in trockenem Zustand in konz. Schwefelsäure und nachher in Kaliumtrijodidlösung eingelegt werden. Man sieht unter dem Mikroskop in regelmässigen Abständen blaue Wolken in die umgebende Schwefelsäure austreten, vermag aber sehr deutlich zu erkennen, dass in der noch gut beobachtbaren Faser selbst Querelemente, und zwar besonders dort, wo die blauen Farbstoffwolken austreten, nicht vorhanden sind (Fig. 3).

An Ramiefaser, welche ich ebenso wie das Hanfmaterial durch einen Gärungsprozess bei 40° in ganz feine Fasern aufgeschlossen habe, konnte ich unter dem beim Hanf gekennzeichneten Versuchs-

<sup>1)</sup> Helv. 16, 391 (1933).

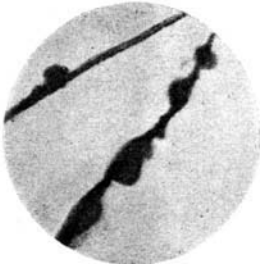


Fig. 1.  
Kupferseide nach D. R. P. 554 781,  
behandelt in Schwefelsäure, dann  
Kaliumtrijodidlösung.



Fig. 2.  
Hanffaser in Schwefelsäure, dann  
Kaliumtrijodidlösung.

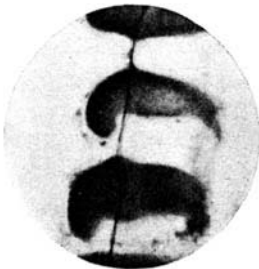


Fig. 3.  
Hanffaser gefärbt in Safranin, dann  
in konz. Schwefelsäure, worauf in  
Kaliumtrijodidlösung.

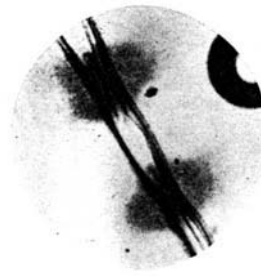


Fig. 4.  
In Safranin gefärbte Hanffaser, in  
konz. Schwefelsäure, dann in  
Wasser.

bedingungen im Prinzip dieselben Quellungserscheinungen beobachten. Auch dort gelang es mir trotz wiederholter Versuche nicht, Querelemente in der Faser festzustellen.

Ich habe, veranlasst durch die geringe Differenzierungsmöglichkeit der mit Schwefelsäure und Jod behandelten Bastfasern, die Behandlung mit der genannten Säure in der Weise modifiziert, dass ich statt Jod eine Safraninlösung zufließen liess. Die möglichst feinen Bastfasern werden auf dem Objektträger in einen Tropfen konz. Schwefelsäure eingelegt und das Präparat, bedeckt mit dem Deckglas, sofort in viel Wasser eingelegt. Nach etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde nimmt man den Objektträger vorsichtig, um das Abrutschen des Deckglases zu verhindern, heraus, saugt das Wasser unter dem Deckglas mit Filtrierpapier ab und lässt Safraninlösung zufließen. Die mikroskopische Untersuchung gibt nun ein instruktives Bild. Man erkennt, wie mit Jodlösung blau, die Quellungen der Zellwandungen rot gefärbt. An den noch deutlich vorhandenen Partien der Zellwand erkennt man zwar wohl dunkle Querstreifen, welche aber, was wesentlich ist, nicht mit den die Zellwand umschliessenden Quellungen örtlich zusammenfallen. Anders geartete Querelemente, die sich allenfalls mit dem Farbstoff, infolge ihrer zweifellos von der reinen Cellulose der Zellwand verschiedenen chemischen Zusammensetzung, ebenfalls dunkler gefärbt hätten, waren nicht festzustellen.

Aufklärend hinsichtlich der Existenz von Querlamellen in Bastfasern ist zweifellos auch das Ergebnis des folgenden Versuches an in der oben gekennzeichneten Weise vorbehandelten Bastfasern.

Die gereinigten Bastfasern werden in Safranin gefärbt und als solche dann mit der konz. Schwefelsäure behandelt. Sofort nach Benetzung mit der Säure und Bedeckung mit dem Deckglas wird der Objektträger in reines Wasser getaucht, bis die durch die Säurebehandlung blau gewordene Faser wieder rot erscheint. Unter dem Mikroskop untersucht zeigen sich nun die von der Säure zum Quellen gebrachten Zellwandanteile nahezu farblos, während dagegen die Membranen der Zellwände rot gefärbt bleiben. Man sucht aber vergeblich nach den sogenannten Querelementen, welche angeblich mit der Primärmembran verwachsen sind (Fig. 4).

Auf Grund der geschilderten Versuche muss ich nun auch die Existenz von Querelementen in Bastfasern anzweifeln. Insbesondere der letzte Versuch ist für diese meine Auffassung massgebend gewesen. In der angezogenen Literatur wird durchwegs betont, dass die Querlamellen mit der Aussenhaut verwachsen seien<sup>1)</sup>. Es ist daher anzunehmen, dass die Substanz der Primärlamellen ähnlichen chemischen Aufbau zeigen muss. Die Behandlung der in Safranin gefärbten Bastfaser mit konz. Schwefelsäure lässt

<sup>1)</sup> A. 466, 37 (1928).

nun nach dem Auswaschen die Primärlamellen intensiv rot gefärbt sehr deutlich hervortreten, ohne dass jedoch die Existenz der damit angeblich verwachsenen Querlemente festgestellt werden konnte.

Lüdtke hat weiter als Argument für die Existenz der Querlamellen das Verhalten der in Quellungsmitteln behandelten Fasern im polarisierten Licht bei gekreuzten Nicols aufgeführt<sup>1)</sup>. Nun wird man aber feststellen können, dass die nach völliger Lösung der Zellwand zurückbleibenden Cuticularreste nicht doppelbrechend sind. Tatsächlich hindert aber der Überzug der Zellwand mit der nicht doppelt brechenden Cuticula die Faser durchaus nicht am normalen Verhalten im polarisierten Licht bei gekreuzten Nicols. Wenn sich aber an den sogenannten Einschnürungsstellen Faser-substanz unangegriffen erhalten hat, so deutet das Aufleuchten dieser Stellen im polarisierten Licht auf die Anwesenheit von unveränderter Zellwandsubstanz. Bei der infolge der angenommenen Verwachsung der ebenfalls angenommenen Querelemente mit der Primärlamelle wohl zweifellos sehr nahen chemischen Verwandtschaft und Mikrostruktur beider müsste man eher erwarten, dass die zwischen zwei Aufbauchungen befindliche Substanz bei gekreuzten Nicols dunkel erscheinen würde. Da dies nicht der Fall ist, liegt die Annahme viel näher, dass es sich an der gekennzeichneten Stelle um unveränderte Zellwandsubstanz handelt.

Ich kann mich daher auf Grund meiner Beobachtungen den Anschauungen von A. Schlotmann<sup>2)</sup> durchaus anschliessen, dass die vermuteten Querelemente — die Mikrophotographien von Sakostschikoff<sup>3)</sup> zeigen zweifellos nichts anderes als die durch die Cuticularringe geschützten Partien der Zellmembran — in Wirklichkeit nicht existieren. Durch die intakte, zusammengesobene Cuticula wird die darunterliegende Zellwandpartie vor den Angriffen der Quellungsmittel geschützt.

Auf einen Umstand muss trotz des negativen Ergebnisses hinsichtlich der Existenz der Querlamellen aufmerksam gemacht werden. Es ist nicht zu leugnen, dass Quellungsmittel, insbesondere aber konz. Schwefelsäure, Quellungserscheinungen von mehr oder weniger regelmässiger Anordnung nicht allein bei der Baumwolle, sondern auch bei der Behandlung der Bastfasern, hervorrufen. Es müssen also wohl in beiden Faserarten bestimmte regelmässig angeordnete Stellen der Zellwand vorhanden sein, an denen das Quellungsmittel vorzugsweise angreift. Dass Querelemente die Ursache dieser Erscheinung nicht sein können, glaube ich in Obigem dargetan zu haben. Ausgeschlossen ist es nicht, dass in den Primärlamellen dichtere und

<sup>1)</sup> A. 466, 35 (1928).

<sup>2)</sup> Archiv für wissenschaftl. Botanik 19, 329 (1933).

<sup>3)</sup> Melliand's Textilber. 1935, 215.



dünnere Stellen in regelmässiger Folge abwechseln, so dass die Diffusion des Quellungsmittels da und dort verschieden rasch erfolgt. Derartige Stellen wurden aber meines Wissens bisher nicht beobachtet und sollten erst aufgefunden werden. Erst wenn dies Rätsel gelöst sein wird, wird man den Mechanismus der Faserquellung in seinem vollen Umfang überblicken können.

Riehen b/Basel.

---

## 96. Über Sulfitlaugenlacton und Tsugaresinol.

von H. Emde.

(8. V. 35.)

Herr Dr. *Slotta*<sup>1)</sup> geht von der Annahme aus, er habe mir für die Identifizierung von Sulfitlaugenlacton und Tsugaresinol<sup>2)</sup> einen Hinweis gegeben, der hätte erwähnt werden müssen.

Der Sachverhalt ist folgender: Nach falschen Analysen für einen Dritten hatte Herr Dr. *Slotta* den Wunsch, seine analytischen Fähigkeiten unter Beweis zu stellen, und ich sandte ihm auf seine Bitte Analysensubstanzen, die ihm unbekannt, mir bekannt waren. Eine davon war Sulfitlaugenlacton derselben Reinheit<sup>2)</sup>, wie es von anderen und von uns mit richtigem Ergebnisse analysiert worden ist. Die Analysenergebnisse von Herrn Dr. *Slotta* waren aber auch in diesem Falle falsch. Als ich ihm das mitteilte, stellte er unaufgefordert und ohne mein Einverständnis mit dem Reste der Analysensubstanz Reaktionen an, gab sie mir bekannt und äusserte die Meinung, es handle sich um Tsugaresinol  $C_{19}H_{20}O_6$ . Das war wiederum falsch, denn es handelte sich um Sulfitlaugenlacton  $C_{20}H_{20}O_6$ . Für den Nachweis, dass Tsugaresinol in Wirklichkeit die Formel  $C_{20}H_{20}O_6$  hat und identisch ist mit Sulfitlaugenlacton, waren mir die Bemühungen von Herrn Dr. *Slotta* keine Hilfe. Denn ich war schon vorher durch Literaturstudium, ebenso wie unabhängig Herr Prof. *Erdtman*-Stockholm<sup>3)</sup>, auf die Ähnlichkeit von Tsugaresinol und Sulfitlaugenlacton aufmerksam geworden, die Analysen des Sulfitlaugenlactons von Herrn Dr. *Slotta* waren falsch und irreführend, Tsugaresinol hat er überhaupt nicht analysiert, und seine Reaktionen habe ich nicht benutzt, da sie nichts Neues brachten. Es lag also nicht der leiseste Anlass vor, die Bemühungen von Herrn Dr. *Slotta* zu erwähnen. Darüber ist Herr Dr. *Slotta* auch nicht im Unklaren gelassen worden, als er brieflich bei Herrn *Schartner* reklamierte, weil er in einem Referat<sup>4)</sup> eines Vortrages nicht erwähnt worden sei<sup>5)</sup>.

Königsberg Pr., Pharmazeutisch-chemisches  
Institut der Universität, Mai 1935.

---

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 701 (1935).

<sup>2)</sup> *Emde* und *Schartner*, Helv. **18**, 344 (1935).

<sup>3)</sup> Privatmitteilung.

<sup>4)</sup> Z. angew. Ch. **48**, 129 (1935); vgl. Cellulosechemie **16**, 13 (1935).

<sup>5)</sup> Die Redaktion erklärt hiermit die Diskussion dieses Gegenstandes für geschlossen.

dünnere Stellen in regelmässiger Folge abwechseln, so dass die Diffusion des Quellungsmittels da und dort verschieden rasch erfolgt. Derartige Stellen wurden aber meines Wissens bisher nicht beobachtet und sollten erst aufgefunden werden. Erst wenn dies Rätsel gelöst sein wird, wird man den Mechanismus der Faserquellung in seinem vollen Umfang überblicken können.

Riehen b/Basel.

---

## 96. Über Sulfitlaugenlacton und Tsugaresinol.

von H. Emde.

(8. V. 35.)

Herr Dr. *Slotta*<sup>1)</sup> geht von der Annahme aus, er habe mir für die Identifizierung von Sulfitlaugenlacton und Tsugaresinol<sup>2)</sup> einen Hinweis gegeben, der hätte erwähnt werden müssen.

Der Sachverhalt ist folgender: Nach falschen Analysen für einen Dritten hatte Herr Dr. *Slotta* den Wunsch, seine analytischen Fähigkeiten unter Beweis zu stellen, und ich sandte ihm auf seine Bitte Analysensubstanzen, die ihm unbekannt, mir bekannt waren. Eine davon war Sulfitlaugenlacton derselben Reinheit<sup>2)</sup>, wie es von anderen und von uns mit richtigem Ergebnisse analysiert worden ist. Die Analysenergebnisse von Herrn Dr. *Slotta* waren aber auch in diesem Falle falsch. Als ich ihm das mitteilte, stellte er unaufgefordert und ohne mein Einverständnis mit dem Reste der Analysensubstanz Reaktionen an, gab sie mir bekannt und äusserte die Meinung, es handle sich um Tsugaresinol  $C_{19}H_{20}O_6$ . Das war wiederum falsch, denn es handelte sich um Sulfitlaugenlacton  $C_{20}H_{20}O_6$ . Für den Nachweis, dass Tsugaresinol in Wirklichkeit die Formel  $C_{20}H_{20}O_6$  hat und identisch ist mit Sulfitlaugenlacton, waren mir die Bemühungen von Herrn Dr. *Slotta* keine Hilfe. Denn ich war schon vorher durch Literaturstudium, ebenso wie unabhängig Herr Prof. *Erdtman*-Stockholm<sup>3)</sup>, auf die Ähnlichkeit von Tsugaresinol und Sulfitlaugenlacton aufmerksam geworden, die Analysen des Sulfitlaugenlactons von Herrn Dr. *Slotta* waren falsch und irreführend, Tsugaresinol hat er überhaupt nicht analysiert, und seine Reaktionen habe ich nicht benutzt, da sie nichts Neues brachten. Es lag also nicht der leiseste Anlass vor, die Bemühungen von Herrn Dr. *Slotta* zu erwähnen. Darüber ist Herr Dr. *Slotta* auch nicht im Unklaren gelassen worden, als er brieflich bei Herrn *Schartner* reklamierte, weil er in einem Referat<sup>4)</sup> eines Vortrages nicht erwähnt worden sei<sup>5)</sup>.

Königsberg Pr., Pharmazeutisch-chemisches  
Institut der Universität, Mai 1935.

---

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 701 (1935).

<sup>2)</sup> *Emde* und *Schartner*, Helv. **18**, 344 (1935).

<sup>3)</sup> Privatmitteilung.

<sup>4)</sup> Z. angew. Ch. **48**, 129 (1935); vgl. Cellulosechemie **16**, 13 (1935).

<sup>5)</sup> Die Redaktion erklärt hiermit die Diskussion dieses Gegenstandes für geschlossen.

## 97. Über die Gelbfärbung des Fructose-Pyridin-Gemisches durch ultraviolettes Licht

von Remy Cantieni.

(13. V. 35.)

In der vorliegenden Arbeit<sup>1)</sup> wird die Wirkung der Fructose auf die Gelbfärbung des Pyridins durch Ultraviolett<sup>2)</sup> und die Beständigkeit der Fructose-Pyridin-Färbung untersucht.

### I. Beschleunigende Wirkung der Fructose auf die Färbung des Pyridins im Ultraviolett.

Versuch. Zwei Proben (4 cm<sup>3</sup>) einer 1-proz. wässrigen Pyridinlösung<sup>3)</sup>, mit und ohne 10% Fructosezusatz<sup>4)</sup>, werden in zwei gleichen Quarzreagenzgläsern<sup>5)</sup> nebeneinander in nächster Nähe einer horizontalen Quarzquecksilberlampe (110 V), die so lange eingebraunt wurde, bis sich der Quecksilberdampf am Leuchtrohr nicht mehr kondensiert, bei Wasserkühlung 4 Minuten bestrahlt.

Nach dem Belichten zeigt die Fructose-haltige Lösung stärkere Gelbfärbung als die reine Pyridinlösung.

### II. Abhängigkeit der Farbintensität des belichteten Pyridins von der Fructose-Konzentration.

Versuche. Bedingungen wie bei I), jedoch wechselnde Mengen Fructose (0,1, 1, 2,5, 5, 10, 25, 50, 75 und 100 g Fructose in 100 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und 100 cm<sup>3</sup> dieser Lösungen mit 1 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt).

Die belichteten Lösungen werden kolorimetrisch auf die Intensität ihrer Färbung untersucht<sup>6)</sup>.

Die Grösse des Verhältnisses der Schichtdicken, die im Kolorimeter gleiche Farbintensitäten zeigen, dient als Mass der Intensität der Einwirkung der Fructose auf die Gelbfärbung des Pyridins im Ultraviolett<sup>7)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. frühere Untersuchung über Einfluss von Pyridin auf Zersetzung von Fructose Helv. 17, 1492 (1934).

<sup>2)</sup> Über Pyridin im Ultraviolett: H. Freytag und W. Neudert, J. pr. [2] 135, 15 (1932).

<sup>3)</sup> Pyridin reinst, Merck.

<sup>4)</sup> Lävulose reinst, Schering-Kahlbaum.

<sup>5)</sup> Innerer Durchmesser 6 mm, Länge 150 mm.

<sup>6)</sup> Die kolorimetrischen Untersuchungen wurden mit Hilfe eines Kolorimeters nach Dubosq der Firma F. Hellige, Freiburg i. B., ausgeführt.

<sup>7)</sup> Bekanntlich verhalten sich die Schichtdicken verschieden stark gefärbter Lösungen bei gleichen Farbstarkeiten im Kolorimeter umgekehrt wie die Farbintensitäten dieser Lösungen.

Fructose-Zusatz	Schichtdicke		Verhältnis-zahl
	Pyridin	Fructose-Pyridin	
0	20	20	1
0,1	20	16,5	1,2
1	20	13,4	1,5
2,5	20	11,6	1,7
5	20	10,1	2,0
10	20	8,0	2,5
25	20	6,5	3,1
50	20	5,3	3,8
75	20	4,5	4,5
100	20	4,0	5,0

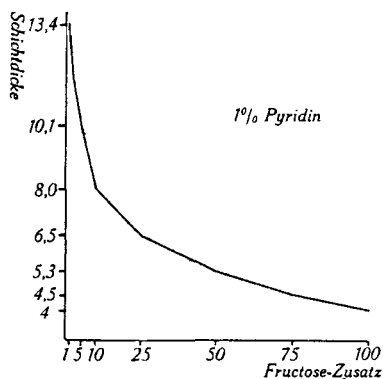


Fig. 1.

### III. Verzögerung des Ausbleichens des belichteten Pyridins durch Fructose.

#### A) Zugabe von Fructose zum Pyridin vor dem Belichten.

Ultraviolett bestrahlte Pyridinlösungen bleichen im diffusen Tageslicht schnell aus. Die ursprünglich intensiv gelb gefärbten Lösungen zeigen nach ca. 24 Stunden nur noch schwach gelbliche Färbung.

Das ultraviolett bestrahlte Fructose-Pyridin-Gemisch hat bei genügendem Fructosegehalt eine bedeutend bessere Farbbeständigkeit und besitzt noch nach der Zeit, nach welcher die Fructose-freie Pyridinlösung völlig ausgebleicht ist, eine deutliche Gelbfärbung.

Eine 1-proz. Pyridinlösung mit einem Fructosezusatz von z. B. 100<sup>1)</sup> ist direkt nach dem Bestrahlen mit Ultraviolett ca. 5mal so stark gefärbt wie die entsprechende Fructose-freie Lösung. Bestimmt man die Farbintensitäten ca. 24 Stunden später, dann findet

<sup>1)</sup> Siehe Abschnitt II), Versuche.

man, dass die Fructose-haltige Lösung, infolge des relativ rapiden Ausbleichens des belichteten Fructose-freien Pyridins, ca. 20mal intensiver gefärbt ist wie die Fructose-freie Lösung.

Es soll noch gezeigt werden, dass die Farbbeständigkeit des belichteten Fructose-Pyridin-Gemisches mit steigender Fructosekonzentration zunimmt.

### Versuche:

1. a) Belichtet werden unter Bedingungen wie bei I) zwei 1-proz. Pyridinlösungen mit und ohne Fructosezusatz von 1<sup>1)</sup>. Nach dem Belichten werden die Farbintensitäten der Lösungen in bestimmten Zeitabschnitten ermittelt.

Zeit	Schichtdicke		Verhältnis- zahl
	Pyridin	Fructose- Pyridin	
unmittelbar nach dem Belichten . . .	20	13,0	1,5
½ Stunde nach dem Belichten . . .	20	11,5	1,7
1¼ Stunden nach dem Belichten . . .	20	11,3	1,8

b) wie a), jedoch Fructosezusatz von 10<sup>1)</sup>.

Zeit	Schichtdicke		Verhältnis- zahl
	Pyridin	Fructose- Pyridin	
unmittelbar nach dem Belichten . .	20	8,2	2,5
½ Stunde nach dem Belichten . . .	20	5,2	3,8
1¼ Stunden nach dem Belichten . .	20	3,2	6,1

Die Verhältniszahlen des Versuches a) weichen voneinander nicht wesentlich ab, d. h. der relativ geringe Fructosezusatz beeinträchtigt den Ausbleichprozess nur wenig.

Die Werte der Verhältniszahlen des Versuches b) differieren dagegen stark: die höhere Fructosekonzentration macht sich durch langsames Ausbleichen des Fructose-Pyridin-Gemisches bemerkbar.

2. a) Belichtet werden unter Bedingungen wie bei I) zwei 1-proz. Pyridinlösungen mit einem Fructosezusatz von 2,5 und 10<sup>1)</sup>. Nach dem Belichten Ermittlung der Farbintensitäten in bestimmten Zeiten.

Zeit	Schichtdicke Pyridin mit Fructose		Verhältnis- zahl
	2,5	10	
unmittelbar nach dem Belichten . .	20	14	1,4
½ Stunde nach dem Belichten . . .	20	9	2,2
am anderen Tag (nach ca. 24 Stunden)	20	6,5	3,1

<sup>1)</sup> Siehe Abschnitt II), Versuche.

b) wie a), jedoch Fructosezusatz von 2,5 und 100<sup>1)</sup>.

Zeit	Schichtdicke Pyridin mit Fructose		Verhältnis- zahl
	2,5	100	
unmittelbar nach dem Belichten . .	20	6,9	2,9
½ Stunde nach dem Belichten . . .	20	4,0	5,0
am anderen Tag (nach ca. 24 Stunden)	20	2,2	9,1

Auch hier liegen die Verhältnisse wie beim Versuch 1): Verlangsamung des Ausbleichprozesses bei zunehmender Fructosekonzentration.

B) Zugabe von Fructose zum Pyridin nach dem Belichten.

Nachdem sich erwiesen hat, dass Fructose im belichteten Fructose-Pyridin-Gemisch hemmend auf den Ausbleichprozess wirkt, ist zu erwarten, dass Zugabe von Fructose zum belichteten Pyridin ebenfalls das Ausbleichen verzögert.

Versuch:

8 cm<sup>3</sup> einer 1-proz. Pyridinlösung werden in einem grösseren Quarzreagenzglas unter Bedingungen wie bei I) mehrere Minuten belichtet und 4 cm<sup>3</sup> der belichteten Lösung mit 0,4 g Fructose versetzt.

Zeit	Schichtdicke		Verhältnis- zahl
	Pyridin	Pyridin mit Fructose	
unmittelbar nach dem Belichten . .	20	18,6	1,1
¼ Stunde nach dem Belichten . . .	20	15,0	1,3
½ Stunde nach dem Belichten . . .	20	13,0	1,5
1 Stunde nach dem Belichten . . . .	20	12,4	1,6
am anderen Tag (nach ca. 24 Stunden)	20	7,2	2,8

Es folgt daraus: Auch nachträgliches Hinzufügen von Fructose zum belichteten Pyridin wirkt auf die Färbung stabilisierend.

#### IV. Die spezifische Wirkung der Fructose auf das Pyridin während des Belichtens.

Aus der Tatsache, dass Fructose das Photoprodukt des Pyridins vor dem Ausbleichen schützt, erklärt sich auch die beschleunigende Wirkung der Fructose auf die Färbung des Pyridins durch Ultraviolett.

Die Bildung des Photoproduktes des Pyridins ist durch die kurzwellige Strahlung bedingt<sup>1)</sup>, die Zerstörung dagegen durch die langwellige<sup>2)</sup>.

Während das kurzwellige Licht der Quarzlampe das Pyridin in das gefärbte Photoprodukt überführt, wird durch den langwelligen

<sup>1)</sup> H. Freytag und F. Hlučka, J. pr. [2] 136, 288 (1933).

<sup>2)</sup> H. Freytag, J. pr. [2] 139, 49 (1934).

Teil des Lichtes der Lampe ein Teil des Photoproduktes des Pyridins zerstört.

Die dem Pyridin zugesetzte Fructose wirkt zerfallshemmend auf das Photoprodukt des Pyridins im langwelligen Licht und so lässt sich durch Zugabe von Fructose zum Pyridin eine bessere Ausbeute an Photo-pyridin im Quarzlicht erzielen.

Es fragt sich nun, ob die Färbung der belichteten reinen Pyridinlösung, die erst nach dem Bestrahlen mit Fructose versetzt wurde, in bezug auf Farbbeständigkeit gleichwertig der Färbung des bestrahlten Fructose-Pyridin-Gemisches ist.

Zur Klarstellung dieser Frage werden eine Fructose-Pyridinlösung und eine solche von reinem Pyridin nebeneinander bestrahlt. Die Fructose-freie Pyridinlösung wird nach dem Belichten mit der gleichen Menge Fructose, die in der Fructose-Pyridin-Lösung enthalten ist, versetzt. Bleichen diese Lösungen nun ungleichmässig aus, dann muss Fructose im Ultraviolett noch in irgend einem anderen Sinn auf Pyridin einwirken.

#### Versuch:

1. Lösung: 1-proz. Pyridinlösung mit Zusatz von 10% Fructose wie bei I) belichtet.
2. Lösung: 1-proz. Pyridinlösung ohne Fructosezusatz unter Bedingungen wie bei I) so lange belichtet, bis ungefähr gleiche Farbe wie belichtete Lösung 1); dann 10% Fructose hinzu.

Zeit	Schichtdicke		Verhältnis- zahl
	1. Lösung	2. Lösung	
unmittelbar nach dem Belichten . .	20	17,5	1,1
¼ Stunde nach dem Belichten . . .	20	16,3	1,2
4 Stunden nach dem Belichten . . . .	20	8,4	2,4
am anderen Tag (nach ca. 24 Stunden)	20	7,5	2,7

Lösung 2) bleicht schneller aus als Lösung 1): das Photoprodukt des Fructose-Pyridin-Gemisches ist farbbeständiger als dasjenige des Pyridins mit nachträglichem, äquivalentem Fructosezusatz.

#### Zusammenfassung.

1) Zugabe von Fructose zur wässrigen Pyridinlösung wirkt beschleunigend auf die Färbung des Pyridins durch Ultraviolett.

2) Die Intensität der Färbung des belichteten Pyridins steigt mit zunehmender Fructosekonzentration.

3) Das belichtete Fructose-Pyridin-Gemisch ist farbbeständiger als das belichtete reine Pyridin.

4) Nachträgliche Zugabe von Fructose zum belichteten Pyridin wirkt stabilisierend auf die Färbung.

5) Das belichtete Fructose-Pyridin-Gemisch ist farbbeständiger als das belichtete Pyridin mit nachträglichem Fructosezusatz.

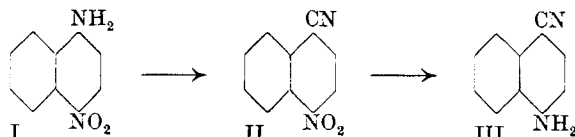
Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

### 98. Synthèse de l'acide 4-iodo-1-naphtoïque

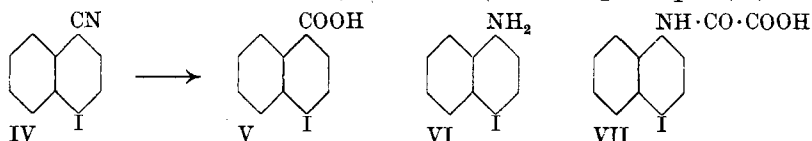
par Henri Goldstein, Rolf Mohr et Theodor Blezinger.

(14. V. 35.)

La synthèse du 4-amino-1-naphtonitrile (III) a été décrite par *Friedländer et Weisberg*<sup>1)</sup>: la 4-nitro-1-naphtylamine (I)<sup>2)</sup> est transformée, d'après la réaction de *Sandmeyer*, en 4-nitro-1-naphtonitrile (II); ce composé donne par réduction le dérivé aminé correspondant.



Nous avons transformé le 4-amino-1-naphtonitrile, par réaction diazoïque, en 4-iodo-1-naphtonitrile (IV); ce composé nous a permis d'obtenir, par saponification, l'acide 4-iodo-1-naphtoïque (V).



Comme cette méthode de synthèse est longue et peu pratique, nous avons cherché à la simplifier; mais nos tentatives dans ce sens ont échoué. En effet, nous avons envisagé la préparation du 4-iodo-1-naphtonitrile (IV) à partir de la 4-iodo-1-naphtylamine (VI); c'est pourquoi, nous avons essayé d'élaborer une méthode rapide de préparation de cette dernière substance<sup>3)</sup>. En traitant l'acide  $\alpha$ -naphtyl-oxamique par le chlorure d'iode, nous avons obtenu l'acide 4-iodo-1-naphtyl-oxamique (VII); mais nous n'avons pas réussi, par saponification, à isoler la 4-iodo-1-naphtylamine; il en a été de même lorsque nous avons cherché à saponifier le 4-iodo-1-acétylamino-naphtalène<sup>4)</sup>. Nous attribuons nos échecs à l'instabilité de la 4-iodo-1-naphtylamine<sup>5)</sup>, car des essais parallèles effectués avec les dérivés bromés correspondants ont permis de réaliser la saponification et d'isoler la 4-bromo-1-naphtylamine<sup>6)</sup>.

<sup>1)</sup> B. **28**, 1838 (1895).

<sup>2)</sup> *Lange*, D. R. P. 58 227 (1890, 1891); *Frdl.* **3**, 509.

<sup>3)</sup> La méthode décrite par *Morgan et Godden*, *Soc.* **97**, 1717 (1910), est peu pratique et la préparation du 4-iodo-1-naphtonitrile par cette voie n'offrirait aucun avantage.

<sup>4)</sup> Préparé d'après *Meldola et Streatfeild*, *Soc.* **67**, 912 (1895), en traitant l'acétyl- $\alpha$ -naphtylamine par le chlorure d'iode.

<sup>5)</sup> Cette supposition est conforme aux observations de *Morgan et Godden*, l. c.

<sup>6)</sup> Une méthode pratique de saponification du 4-bromo-1-acétylamino-naphtalène est indiquée par *Gomberg et Blicke*, *Am. Soc.* **45**, 1772 (1923).



PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Les données bibliographiques concernant la préparation du 4-amino-1-naphtonitrile étant très succinctes, nous croyons utile d'indiquer un mode opératoire détaillé.

*Acide  $\alpha$ -naphtyl-oxamique<sup>1</sup>.*

On mélange 30 gr. d' $\alpha$ -naphtylamine (fraîchement distillée dans le vide) avec 50 gr. d'acide oxalique cristallisé et chauffe lentement, au bain d'huile, en agitant continuellement; on règle le chauffage de façon que la masse atteigne la température de 145° au bout d'une heure et demie environ, puis on laisse aussitôt refroidir. Après pulvérisation, on extrait par l'eau froide, afin d'éliminer l'acide oxalique en excès. On obtient ainsi 40 gr. d'acide  $\alpha$ -naphtyl-oxamique, sous forme d'une poudre grisâtre; il est suffisamment pur pour l'opération suivante.

*Acide 4-nitro-1-naphtyl-oxamique<sup>2</sup>.*

Dans un becher muni d'un agitateur mécanique, on introduit par petites portions 21,5 gr. d'acide  $\alpha$ -naphtyl-oxamique dans 93 cm<sup>3</sup> d'acide azotique (d = 1,40); la substance entre en solution avec dégagement de chaleur; on refroidit continuellement, de façon à maintenir la température entre 30 et 40°. On agite encore pendant une heure, puis on verse le mélange dans un litre d'eau, essore et lave à l'eau. On obtient ainsi le dérivé nitré sous forme de petits cristaux jaunes.

*4-Nitro-1-naphtylamine (I)<sup>3</sup>.*

L'acide 4-nitro-1-naphtyl-oxamique, encore humide, est introduit dans un litre d'eau; on chauffe à 80°, ajoute de l'ammoniaque concentrée et agite énergiquement pendant 15 minutes; on filtre la solution du sel ammoniacal, chauffé à l'ébullition et ajoute de la soude caustique diluée, en quantité suffisante pour provoquer la précipitation de la 4-nitro-1-naphtylamine formée par saponification. On filtre après refroidissement; on obtient une poudre jaune, qui peut être utilisée sans purification ultérieure. Le rendement atteint 13,5 gr., soit 36% par rapport à l' $\alpha$ -naphtylamine soumise aux opérations.

*4-Nitro-1-naphtonitrile (II).*

Nous avons modifié le mode opératoire indiqué par *Friedländer et Weisberg*<sup>4</sup>), en procédant comme suit:

On dissout 8 gr. de 4-nitro-1-naphtylamine dans 40 cm<sup>3</sup> de dioxane, en chauffant au bain-marie, et ajoute 20 cm<sup>3</sup> d'eau chaude; on refroidit aussi rapidement que possible, afin d'éviter la précipitation de l'amine, et ajoute à la température ordinaire 15 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré, en agitant au moyen d'un agitateur mécanique. Le chlorhydrate de l'amine se sépare sous forme d'une pâte; on refroidit à 0°, puis on introduit, en une fois, 2,9 gr. de nitrite de sodium en solution aqueuse. On agite pendant une demi-heure environ, en laissant la température atteindre 10°, puis on décompose l'acide azoteux en excès par addition d'urée. Pendant ce temps, on prépare une solution de cuprocyanure de potassium en dissolvant 10 gr. de sulfate de cuivre cristallisé dans 40 cm<sup>3</sup> d'eau et ajoutant, au bain-marie, 11 gr. de cyanure de potassium dissous dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau; après refroidissement, on introduit la solution du diazoïque, préalablement filtrée. Le nitrile se dépose sous forme d'une masse brune, que l'on purifie par dissolution dans l'acide acétique glacial, à chaud, et précipitation par un grand volume d'eau. On recristallise dans l'acide acétique dilué. Rendement: 4,5 gr.

<sup>1</sup>) *Friedländer et Weisberg*, B. 28, 1839 (1895); voir aussi *Frld.* 3, 510 (annotation).

<sup>2</sup>) *Lange*, D. R. P. 58227 (1890, 1891); *Frld.* 3, 509.

<sup>3</sup>) *Lange*, l. c.      <sup>4</sup>) l. c.

*4-Amino-1-naphtonitrile (III)<sup>1</sup>.*

A une solution de 4 gr. de 4-nitro-1-naphtonitrile dans 40 cm<sup>3</sup> d'alcool chaud, on ajoute lentement 15 gr. de chlorure stanneux dissous dans 20 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré, en évitant une ébullition trop violente. On chasse complètement l'alcool par distillation, en ajoutant suffisamment d'eau pour que le volume final du liquide soit d'environ 30 cm<sup>3</sup>. On filtre à chaud, afin d'éliminer les résines, et lave le filtre avec de l'acide chlorhydrique 5-n., à chaud. Par refroidissement, le sel double d'étain se dépose; on essore, dissout dans 20 cm<sup>3</sup> d'alcool et précipite par 30 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré: on obtient ainsi le chlorhydrate de l'amine. Rendement: environ 1 gr. En traitant le chlorhydrate par la soude caustique, on met la base en liberté.

*4-Iodo-1-naphtonitrile (IV).*

On dissout 1,7 gr. de 4-amino-1-naphtonitrile dans 20 cm<sup>3</sup> de dioxane, en chauffant au bain-marie, et ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'eau chaude; on refroidit aussi rapidement que possible et ajoute à la température ordinaire 3 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré, en agitant au moyen d'un agitateur mécanique. On refroidit alors à 0° et introduit une solution de 0,7 gr. de nitrite de sodium dans 5 cm<sup>3</sup> d'eau. On laisse la température s'élever jusqu'à 5° et agite pendant une demi-heure environ, puis on décompose l'acide azoteux en excès par l'urée, et filtre; on ajoute au diazoïque une solution de 3 gr. d'iodure de potassium dans un mélange de 2 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré et 50 cm<sup>3</sup> d'eau, puis on chauffe lentement au bain-marie. L'iodo-naphtonitrile se dépose, à l'état floconneux; on filtre et cristallise dans l'alcool. Rendement: 1,2 gr.

Pour l'analyse, on purifie par entraînement à la vapeur et distillation dans le vide; le 4-iodo-1-naphtonitrile passe à 200°, sous 12 mm. Produit incolore, fondant à 128° (corr.).

3,071 mgr. subst. ont donné 0,121 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 760 mm.)

2,946 mgr. subst. ont donné 0,118 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 758 mm.)

C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>NI    Calculé N 5,02    Trouvé N 4,60; 4,60%

*Acide 4-iodo-1-naphtoïque (V).*

A une solution de 5 gr. de 4-iodo-1-naphtonitrile dans 30 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial, on ajoute 30 cm<sup>3</sup> d'eau, puis 30 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré, et chauffe à l'ébullition<sup>2</sup>) pendant trois heures. En versant la solution dans 800 cm<sup>3</sup> d'eau, on provoque la précipitation de l'acide iodo-naphtoïque; après filtration, on purifie par dissolution dans le carbonate de sodium très dilué et précipitation par l'acide chlorhydrique. Rendement: environ 75%.

Après plusieurs cristallisations dans le benzène, en présence de noir animal, on obtient de petites aiguilles incolores, qui s'agglomèrent. Point de fusion: 213° (corr.).

<sup>1</sup>) Friedländer et Weisberg, B. 28, 1840 (1895).

<sup>2</sup>) Nous avons utilisé la méthode de saponification décrite par Gomberg et Blick, Am. Soc. 45, 1773 (1923), dans le cas du 4-bromo-1-naphtonitrile.

4,950 mgr. subst. ont donné 8,135 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,14 mgr. H<sub>2</sub>O  
11,387 mgr. subst. ont donné 8,880 mgr. AgI  
C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>I    Calculé C 44,30    H 2,37    I 42,59%  
                  Trouvé „ 44,82    „ 2,58    „ 42,15%

*Acide 4-iodo-1-naphtyl-oxamique* (VII).

Obtenu en traitant l'acide  $\alpha$ -naphtyl-oxamique, en solution dans l'acide acétique glacial, par le chlorure d'iode.

Aiguilles jaunâtres. La substance noircit vers 192° et est complètement décomposée à 198° (corr.).

3,265 mgr. subst. ont donné 0,121 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 761 mm.)  
C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>NI    Calculé N 4,11    Trouvé N 4,33%

Nos essais de saponification, effectués par chauffage avec de l'acide chlorhydrique ou de la soude caustique, n'ont pas permis d'obtenir la 4-iodo-1-naphtylamine, par suite de la décomposition de la substance.

A titre de comparaison, nous avons préparé l'*acide 4-bromo-1-naphtyl-oxamique* en traitant l'acide  $\alpha$ -naphtyl-oxamique par le brome. La substance, purifiée par l'intermédiaire de son sel ammoniacal, forme de petites aiguilles incolores; elle noircit vers 180° et est complètement décomposée à 193° (corr.).

3,210 mgr. subst. ont donné 0,135 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 761 mm.)  
C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>NBr    Calculé N 4,76    Trouvé N 4,91%

Par saponification, nous avons obtenu sans difficulté la 4-bromo-1-naphtylamine.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

---

**99. Synthesen von Cumaron-2-carbonsäuren und von Oxy-cumaronen**  
von T. Reichstein, R. Oppenauer, A. Grüssner, R. Hirt, L. Rhyner und C. Glatthaar<sup>1)</sup>.  
(14. V. 35.)

Vor einiger Zeit wurde eine Methode zur Herstellung von 4-Oxy-cumaronen angegeben<sup>2)</sup>. Allgemein brauchbare Wege zur Bereitung von Oxy-cumaronen mit anderer Stellung der Oxygruppe sind nicht bekannt und es sind daher bis jetzt nur vereinzelte Vertreter dieser Körperklasse hergestellt worden, z. B. das 6-Oxycumaron, das *Karrer*, *Glattfelder* und *Widmer*<sup>3)</sup> aus Umbelliferon in geringer Ausbeute erhalten konnten. Mit Hilfe der verschiedenen bekannten Cumaronsynthesen lassen sich zwar leicht methoxylierte Cumarone herstellen und solche Synthesen sind auch zahlreich durchgeführt worden, die Säureempfindlichkeit des Cumaronkerns erlaubt jedoch nicht, durch Entmethylierung aus solchen Produkten zu freien Oxy-cumaronen zu gelangen.

<sup>1)</sup> Einige Daten sind der Diss. R. Hirt, Zürich 1934, entnommen.

<sup>2)</sup> Helv. 16, 121 (1933).    <sup>3)</sup> Helv. 3, 541 (1920).

4,950 mgr. subst. ont donné 8,135 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,14 mgr. H<sub>2</sub>O  
11,387 mgr. subst. ont donné 8,880 mgr. AgI  
C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>I    Calculé C 44,30    H 2,37    I 42,59%  
              Trouvé „ 44,82    „ 2,58    „ 42,15%

*Acide 4-iodo-1-naphtyl-oxamique* (VII).

Obtenu en traitant l'acide  $\alpha$ -naphtyl-oxamique, en solution dans l'acide acétique glacial, par le chlorure d'iode.

Aiguilles jaunâtres. La substance noircit vers 192° et est complètement décomposée à 198° (corr.).

3,265 mgr. subst. ont donné 0,121 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 761 mm.)  
C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>NI    Calculé N 4,11    Trouvé N 4,33%

Nos essais de saponification, effectués par chauffage avec de l'acide chlorhydrique ou de la soude caustique, n'ont pas permis d'obtenir la 4-iodo-1-naphtylamine, par suite de la décomposition de la substance.

A titre de comparaison, nous avons préparé l'*acide 4-bromo-1-naphtyl-oxamique* en traitant l'acide  $\alpha$ -naphtyl-oxamique par le brome. La substance, purifiée par l'intermédiaire de son sel ammoniacal, forme de petites aiguilles incolores; elle noircit vers 180° et est complètement décomposée à 193° (corr.).

3,210 mgr. subst. ont donné 0,135 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 761 mm.)  
C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>NBr    Calculé N 4,76    Trouvé N 4,91%

Par saponification, nous avons obtenu sans difficulté la 4-bromo-1-naphtylamine.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

---

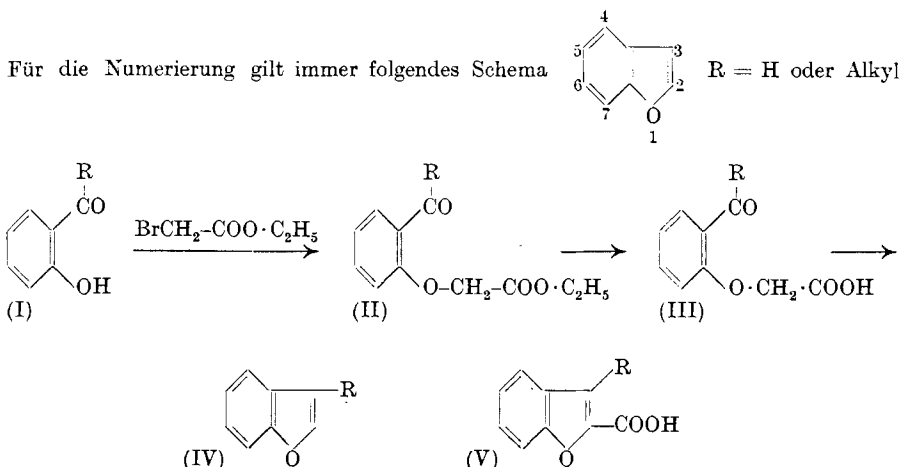
**99. Synthesen von Cumaron-2-carbonsäuren und von Oxy-cumaronen**  
von T. Reichstein, R. Oppenauer, A. Grüssner, R. Hirt, L. Rhyner und C. Glatthaar<sup>1)</sup>.  
(14. V. 35.)

Vor einiger Zeit wurde eine Methode zur Herstellung von 4-Oxy-cumaronen angegeben<sup>2)</sup>. Allgemein brauchbare Wege zur Bereitung von Oxy-cumaronen mit anderer Stellung der Oxygruppe sind nicht bekannt und es sind daher bis jetzt nur vereinzelte Vertreter dieser Körperklasse hergestellt worden, z. B. das 6-Oxycumaron, das *Karrer*, *Glattfelder* und *Widmer*<sup>3)</sup> aus Umbelliferon in geringer Ausbeute erhalten konnten. Mit Hilfe der verschiedenen bekannten Cumaronsynthesen lassen sich zwar leicht methoxylierte Cumarone herstellen und solche Synthesen sind auch zahlreich durchgeführt worden, die Säureempfindlichkeit des Cumaronkerns erlaubt jedoch nicht, durch Entmethylierung aus solchen Produkten zu freien Oxy-cumaronen zu gelangen.

<sup>1)</sup> Einige Daten sind der Diss. *R. Hirt*, Zürich 1934, entnommen.

<sup>2)</sup> *Helv.* **16**, 121 (1933).    <sup>3)</sup> *Helv.* **3**, 541 (1920).

Nach einigen Vorversuchen haben wir in einer Modifikation der *Rössing'schen* Cumaronsynthese<sup>1)</sup> einen recht allgemein brauchbaren Weg zur Bereitung solcher Körper gefunden. Die *Rössing'sche* Cumaronsynthese geht von Salicylaldehyd- oder *o*-Oxy-phenylketon-derivaten (I) aus, die im Benzolkern mehr oder weniger beliebig



substituiert sein können. Durch Umsetzung mit Bromessigester und Alkali werden die substituierten Phenoxy-essigester (II) erhalten, die sich leicht zu den freien Säuren (III) verseifen lassen. Behandelt man letztere in der Hitze mit Natriumacetat-Essigsäure-anhydrid, so tritt Ringschluss unter gleichzeitiger Decarboxylierung, also Bildung von (IV) ein.

Die von uns angewendete Modifikation besteht darin, dass wir den Ringschluss des Zwischenkörpers (II) direkt in alkalischer Lösung bewirken, was recht glatt durchführbar ist und wobei keine Decarboxylierung eintritt, somit Cumaron-2-carbonsäuren (V) entstehen.

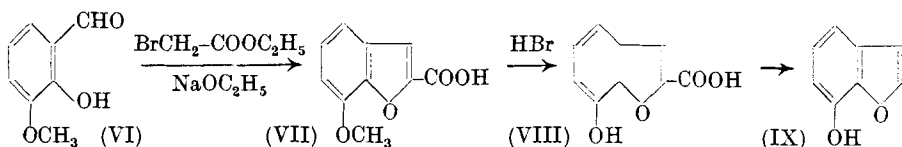
In diesen Säuren (V) ist nun der Furankern durch die Carboxylgruppe soweit gegen Säureeinwirkung stabilisiert, dass es möglich ist, eventuell im Benzolkern vorhandene Alkoxygruppen durch heisse Mineralsäuren zu entalkylieren. Hierauf kann die schützende Carboxylgruppe wieder abgespalten werden, wobei mit Vorteil die Decarboxylierungsmethode mit Chinolin und Kupferpulver angewendet wird<sup>2)</sup>.

Die Synthese des 7-Oxycumarons (IX) vollzieht sich danach wie folgt: ortho-Vanillin (VI) wird in alkoholischer Lösung mit

<sup>1)</sup> *Rössing*, B. **17**, 3000 (1884); vgl. *Kostanecki*, B. **42**, 902, 911 (1909); **43**, 2157 (1910); *Stoermer*, A. **312**, 249 (1900).

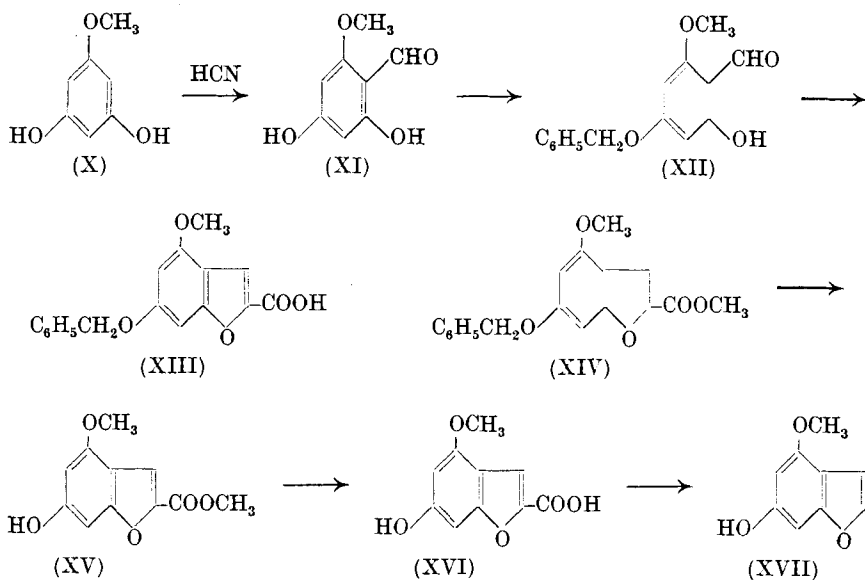
<sup>2)</sup> *Shepard*, *Windslow*, *Johnson*, Am. Soc. **52**, 2083 (1930).

einem Überschuss von Bromessigester und Natriumäthylat erhitzt und so direkt die 7-Methoxy-cumaron-2-carbonsäure (VII) erhalten,



die sich durch Kochen mit rauchender Bromwasserstoffsäure zu (VIII) entmethylieren lässt, aus der durch Decarboxylierung glatt 7-Oxycumaron (IX) entsteht, ein Körper von Phenoleigenschaften.

Wegen der immerhin noch recht drastischen Bedingungen, die zur Entmethylierung nötig sind, ist diese einfache Ausführungsform nicht allgemein anwendbar. Insbesondere eine 6-ständige Oxygruppe macht die Körper soweit empfindlich, dass die schützende Wirkung der Carboxylgruppe nicht genügt, um sie gegen die Einwirkung von heisser rauchender Bromwasserstoffsäure zu stabilisieren. Für die Synthese solcher Verbindungen hat es sich als nötig erwiesen, von leichter spaltbaren Alkoxyverbindungen auszugehen, statt partiell methylierten Poly-oxybenzaldehyden z. B. partiell benzylierte zu verwenden, was am Beispiel der Synthese des 4-Methoxy-6-oxycumaronis erläutert sei, die wie folgt verlief:

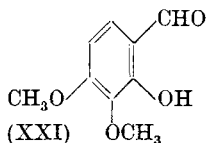
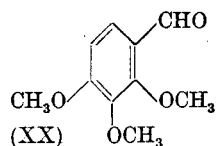
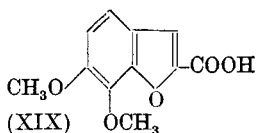
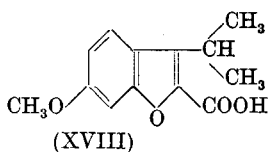


Die Entbenzylierung vollzieht sich hier schon mit Eisessig-Chlorwasserstoff bei 100°, wobei zweckmässig die Säure (XIII) zuerst zu (XIV) verestert wird. Die Reaktion gelingt dann nicht nur viel besser, sondern es ist eine viel glattere Trennung des ent-

standenen (XV) von eventuell unverändertem (XIII) durchführbar. Die schlechteste Stufe bei dieser Reaktionsfolge ist die Benzylierung von (XI) zu (XII). Man kann sie mit Phenyl-diazomethan bewirken, was mühsam ist, aber den Vorteil hat, dass nur (XII) gebildet wird, oder mit Benzylchlorid und Alkali, wobei neben (XII) noch eine Reihe von Nebenprodukten, wahrscheinlich durch Kernbenzylierung, entstehen. Das 4-Methoxy-6-oxy-cumaron ist ein krystallisierter Körper von Phenoleigenschaften, der aber ziemlich empfindlich ist und sich leicht zu einer glasartigen Masse polymerisiert.

In analoger Weise lässt sich, ausgehend vom Resorcyaldehyd, das 6-Oxycumaron bereiten<sup>1)</sup>. Auch bei der Benzylierung des Resorcyaldehyds traten eine ganze Reihe verschiedener Produkte auf.

Ausser den erwähnten Körpern sind im experimentellen Teil noch die 3-Isopropyl-6-methoxy-cumaron-2-carbonsäure (XVIII) und die 6,7-Dimethoxy-cumaron-2-carbonsäure (XIX), sowie ihre Decarboxylierungsprodukte beschrieben. Wegen der Sauerstoffbeladung in 6-Stellung ist es auch bei diesen nicht möglich, eine glatte Entmethylierung zu erzielen.



Für die Synthese von Körpern vom Typus (XIX) ist es wichtig, dass sich Poly-oxy-benzaldehyde und Ketone durch vorsichtige Entalkylierung mit Aluminium-chlorid fast stets so spalten lassen, dass die ortho-ständige Hydroxylgruppe freigesetzt wird, aus (XX) entsteht also (XXI).

### Experimenteller Teil.

#### 7-Methoxy-cumaron-2-carbonsäure (VII).

50 g o-Vanillin (VI) werden, in 200 cm<sup>2</sup> abs. Alkohol gelöst, mit 55 g Bromessigester und hierauf mit der Lösung von 7,5 g Natrium in 200 abs. Alkohol in kleinen Portionen versetzt. Nach 5-stündigem Kochen wurde nochmals Alkoholat bis zur stark alkalischen Reaktion zugegeben und nochmals 3 Stunden gekocht. Hierauf wurde eine

<sup>1)</sup> Helv. 3, 541 (1920).

Lösung von 15 g Kaliumhydroxyd in 200 g Wasser zugegeben und der Alkohol abdestilliert, zuletzt im Vakuum. Nach dem Abkühlen wurde mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösungen erschöpfend mit wässriger Soda ausgezogen und daraus die Säure mit Salzsäure ausgefällt, abgenutscht, mit Wasser, wenig Eisessig und viel Benzol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 28 g, Smp. roh 213—215°. Zur Analyse wurde aus Anisol umkrystallisiert und im Hochvakuum getrocknet. Smp. 219,5—220,5° korr. Die Substanz sublimiert im Hochvakuum unzersetzt bei ca. 190—200° Blocktemperatur.

(Analyse *A. Brack*)

3,459 mg Subst. gaben 7,93 mg CO<sub>2</sub> und 1,31 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 62,48	H 4,20%
Gef. „	62,52	„ 4,24%

#### 7-Oxy-cumaron-2-carbonsäure (VIII).

6,8 g 7-Methoxy-cumaron 2-carbonsäure (VII) wurden in einem Rundkolben mit aufgeschliffenem Rückflusskühler mit 40 cm<sup>3</sup> Eisessig und 30 cm<sup>3</sup> 48-proz. wässriger Bromwasserstoffsäure unter Rückfluss gekocht. Das abgespaltene Methylbromid wurde in einem Messzylinder über Wasser grob gemessen. Nach 1½ Stunden war fast die berechnete Menge Gas abgespalten. Es wurde erkalten gelassen, mit Wasser versetzt, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, dieser mit wässriger Soda ausgezogen und die Säure daraus mit Salzsäure gefällt. Erhalten 5,7 g Rohprodukt vom Smp. ca. 180°. Durch Sublimation im Hochvakuum daraus 4,5 g rein weisses Produkt vom Smp. 202—210° und nach Umkrystallisieren aus Eisessig-Anisol bei 215—219° korr. Für weitere Umsetzungen ist das Rohprodukt meist rein genug.

Will man ganz reine Säure, so bereitet man diese vorteilhaft wie folgt über den Methylester. 4 g Rohsäure werden mit 20 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst und 1 g Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten krystallisiert schon ein grosser Teil des Esters aus. Es wird die Hälfte des Methanols im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit viel Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Kaliumbicarbonat gut ausgewaschene Ätherlösung hinterlässt nach dem Trocknen und Abdampfen den Rohester als gelbe Krystallmasse, die im Hochvakuum bei ca. 170° destilliert wird. Das nunmehr farblose Produkt wird aus Methanol umkrystallisiert. Farblose Körner, Smp. 166—167° korr. Will man die Mutterlauge noch verarbeiten, so wird das Methanol im Vakuum entfernt, der Rückstand in Äther gelöst und bei ständiger Gegenwart von Eis mit sehr verdünnter Natronlauge ausgezogen. Der Oxyester wird dabei herausgelöst. Ist das Alkali nicht genügend verdünnt, so fällt sofort das schwerlösliche hellgelbe Natriumsalz aus. Bei sofortigem Ansäuern der alkalischen Auszüge wird der unveränderte Oxyester ausgefällt. Er wird mit Äther gesammelt und die Lösung mit Bicarbonat gewaschen. Nach Abdestillieren des Äthers wird aus Methanol oder Benzin umkrystallisiert. Ausbeute total ca. 3,7 g reiner Oxyester. In der mit Alkali erschöpften Ätherlösung bleibt eine geringe Menge des Methylesters der Säure (VII). Farblose Körner aus Benzin, Smp. 78°.



Die Verseifung geschieht durch kurzes Kochen des reinen Oxyesters mit einem Überschuss an wässriger Natronlauge, wobei das zunächst ausfallende hellgelbe Natriumsalz bald in Lösung geht und diese farblos wird. Durch Zusatz von Salzsäure fallen feine weisse Nadelchen. Smp. 229—230° korr. Sie lassen sich aus Eisessig, Anisol oder Dioxan gut umkrystallisieren; auch viel heisses Wasser ist geeignet. In Benzol, Toluol usw. sind sie auch in der Hitze sehr schwer löslich. Alkohol löst leicht, Äther mässig.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert bei einer Blocktemperatur von ca. 190°.

3,205 mg Subst. gaben 7,079 mg CO<sub>2</sub> und 1,05 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 60,66	H 3,40%
Gef. „	60,24	„ 3,67%

7-Oxy-cumaron (IX).

1,55 g rohe 7-Oxy-cumaron-2-carbonsäure wurden in 4 cm<sup>3</sup> Chinolin gelöst, mit 0,2 g Kupferbronze versetzt und solange zum Sieden erhitzt, bis die Gasabspaltung beendet war. Dies war nach ca. ¼ Stunde der Fall, als 180 cm<sup>3</sup> Kohlendioxyd erhalten waren. Nach dem Abkühlen wurde in Äther gelöst und die vom Kupfer filtrierte Lösung im Scheidetrichter zunächst mit verdünnter Salzsäure, zur Entfernung des Chinolins, dann mit wässriger Sodalösung gewaschen. Dann wurde das Phenol mit verdünnter Natronlauge ausgezogen, mit Säure gefällt und mit Äther gesammelt. Sdp. 0,4 mm 71°; farbloses Öl, das beim längeren Kühlen und Durchkratzen erstarrte. Smp. roh 35—40°, Ausbeute 0,6 g. Aus Pentan wurden farblose Nadeln vom Smp. ca. 42° erhalten. Aus dem neutral gewaschenen Äther konnten 0,2 g 7-Methoxy-cumaron als farbloses Öl vom Sdp. 0,4 mm 68° gewonnen werden, die anzeigen, dass die rohe Säure noch nicht ganz fertig entmethyliert war. Der Methyläther wird natürlich einfacher durch Decarboxylierung der Säure (VII) erhalten, er erstarrt beim Kühlen und schmilzt bei Zimmertemperatur wieder. Durch Nitrierung kann eine Mononitroverbindung bereitet werden.

*Mono-nitro-7-methoxy-cumaron*<sup>1)</sup>.

1,7 g 7-Methoxy-cumaron wurden in Eisessig gelöst und mit 0,73 g konz. Salpetersäure in Eisessig bei 0° versetzt. Nach 1-stündigem Stehen wurde mit Eiswasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die gut gewaschene Ätherlösung getrocknet und der nach Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand im Hochvakuum fraktioniert. Nach einem Vorlauf von unverändertem Methyläther (Sdp. 0,25 mm ca. 60°) folgte eine gelbe Fraktion bei 0,25 mm und ca. 135° Blocktemperatur. Zur Reinigung wurde mit Wasserdampf destilliert. Die fast weissen Krystalle schmolzen nach Abpressen auf Ton bei 149—150°. Sie wurden aus Benzin, dann aus wenig Methanol umkrystallisiert, was den Schmelzpunkt nicht weiter änderte.

4,489 mg Subst. gaben 9,265 mg CO<sub>2</sub> und 1,475 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> N	Ber. C 55,94	H 3,60%
Gef. „	56,29	„ 3,68%

<sup>1)</sup> Analogien vgl. Kaufmann, Franck, B. 39, 2725 (1906); Moureu, Bl. [3] 15, 647 (1896); Vermeulen, R. 25, 24 (1906); Pschorr, Silberbach, B. 37, 2149 (1904).

*2-Oxy-3,4-dimethoxy-benzaldehyd (XXI).*

Aus 107,3 g Pyrogallol wurden nach *F. Ullmann*<sup>1)</sup> 120 g Pyrogallol-trimethyl-äther erhalten, Sdp. 130—135° bei 12 mm und Smp. 38—44° entsprechend 84,5% der Theorie. Dieses Produkt wurde direkt nach *Schaaf* und *Labouchère*<sup>2)</sup> auf 2,3,4-Trimethoxybenzaldehyd (XX) verarbeitet. Aus 106 g desselben wurden 60 g roher, neutralgewaschener und destillierter Aldehyd erhalten, entsprechend 51,5% der Theorie, Sdp. 163—165° bei 15 mm. Semicarbazon Smp. 206—208°. Das Produkt war krystallisiert, doch wurde von einer weiteren Reinigung abgesehen.

46,3 g des obigen Trimethoxy-benzaldehyds wurden in 60 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Toluol gelöst und portionsweise mit insgesamt 50 g Aluminiumchlorid versetzt und hierauf 2 Stunden unter Rückfluss erwärmt. Ölbadtemperatur 130°. Nach dem Abkühlen wurde mit verdünnter Salzsäure zerlegt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden mit verdünnter Salzsäure gewaschen und hierauf mit verdünnter Sodalösung erschöpfend ausgezogen. Die Sodalösungen passierten zur Reinigung noch 2 frische Ätherschichten und wurden schliesslich mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt. Der ausfallende Oxaldehyd wurde mit Äther gesammelt und im Vakuum destilliert. Ausbeute 27,5 g entsprechend 64% der Theorie. Smp. roh 67°. Zur Analyse wurde dreimal aus Benzol-Benzin umkrystallisiert, wobei der Smp. 71—72° resultierte und im Hochvakuum destilliert. Das Produkt ist hellgelb.

3,375 mg Subst. gaben 7,305 mg CO<sub>2</sub> und 1,677 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 59,31 H 5,53%  
 Gef. „ 59,03 „ 5,56%

*6,7-Dimethoxy-cumaron-2-carbonsäure (XIX).*

Aus 5 g 2-Oxy-3,4-dimethoxy-benzaldehyd, 5 g Bromessigester und 1,2 g Natrium in abs. Alkohol wurden wie im obigen Beispiel 3,3 g rohe Säure vom Smp. 160—180° erhalten, entsprechend einer Rohausbeute von 54%. Zur Reinigung wurde gründlich mit Benzol verrieben und gewaschen, im Hochvakuum sublimiert, bei 0,2 mm und 180—200° und schliesslich aus Anisol-Benzol umkrystallisiert. Smp. 202° korr.

3,257 mg Subst. gaben 7,073 mg CO<sub>2</sub> und 1,318 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 59,43 H 4,53%  
 Gef. „ 59,23 „ 4,54%

Durch Decarboxylierung mit Chinolin und Kupferpulver wird daraus 6,7-Dimethoxy-cumaron erhalten, ein farbloser Neutralkörper, der aus Benzol-Benzin krystallisiert und bei ca. 55° schmilzt.

<sup>1)</sup> A. 327, 116 (1903).

<sup>2)</sup> Helv. 7, 358 (1924).

*Benzylierung von Resorcyaldehyd.*

75 g Resorcyaldehyd wurden in einem Bromierungskolben mit Rückflusskühler mit 200 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol und mit 96 g (1,4 Mol) Benzylchlorid versetzt und in die siedende Mischung innerhalb einer halben Stunde eine Lösung von 17,5 g Natrium (1,4 Atome pro 1 Mol Resorcyaldehyd) in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol eingetropfelt. Hierauf wurde noch eine Stunde weiter gekocht, mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und der Alkohol im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde nun unter Umschwenken mit soviel 30-proz. Natronlauge versetzt, dass die Mischung am Schluss ca. 4-fach normal war, dadurch wurde ein dicker Brei von Natriumsalzen ausgefällt. Nach kurzem Stehen bei 0° wurde dieser auf einer Glasfilternutsche abgesaugt, mit 2-n. Natronlauge und dann gründlich mit Toluol gewaschen. Die festen Natriumsalze wurden mit wässriger Salzsäure und Äther zerlegt, die Ätherlösung wurde mit Salzsäure und verdünnter Soda gewaschen und hinterliess 25 g krystallisierte Aldehyde aus festem Natriumsalz. Alle Mutterlaugen und Waschwässer wurden vereinigt, mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt.

Trennung der Aldehyde aus festem Natriumsalz. Durch Destillation im Hochvakuum wurde in zwei Fraktionen getrennt. Die Hauptmenge ging bei 0,1 mm und ca. 135—155° über. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Benzin wurden aus dieser Portion 14,6 g Resorcyaldehyd-4-benzyläther vom Smp. 77—80° erhalten. Für die weitere Verarbeitung ist das Produkt vollständig rein genug. Die Konstitution folgt aus den weiteren Umsetzungen.

4,678 mg Subst. gaben 12,638 mg CO<sub>2</sub> und 2,285 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{14}H_{12}O_3$  Ber. C 73,68 H 5,27%  
 Gef. „ 73,68 „ 5,47%

Die zweite Fraktion ging bei 0,1 mm und ca. 180—200° über. Durch Umkrystallisieren aus Benzin sowie aus Methanol liess sich daraus ein Körper B vom Smp. 94—95° gewinnen. Nach der Analyse sind zwei Benzylgruppen eingetreten.

4,279 mg Subst. gaben 12,449 mg CO<sub>2</sub> und 2,066 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{18}O_3$  Ber. C 79,21 H 5,70%  
 Gef. „ 79,35 „ 5,40%

Von den zwei Benzylgruppen muss mindestens eine im Kern sitzen, denn der Körper enthält noch eine phenolische Hydroxylgruppe. Die Acidität ist zwar sehr gering, sodass wässrige 2-n. Natronlauge aus der ätherischen Lösung nur sehr geringe Mengen aufnimmt, mit *Claisen'scher* Lauge lässt er sich jedoch im Gegensatz zum wirklichen Resorcyaldehyd-dibenzyläther vollständig aus Äther ausziehen. Nur mit starker Natronlauge wird ein schwer lösliches Natriumsalz gebildet. Wahrscheinlich liegt ein 2-Oxy-3- oder 5-benzyl-4-benzoy-benzaldehyd vor.

Trennung des Gemisches der Mutterlauge der festen Natriumsalze. Nach Ansäuern und Ausschütteln mit Äther wurden die vereinigten Äther-Toluol-lösungen in Kalium-bicarbonat-

lösliches, Sodalösliches, Natronlauge-lösliches, Claisenlauge-lösliches und Neutrales getrennt.

Das Bicarbonatlösliche (14 g) gab bei der Destillation im Hochvakuum zwei Fraktionen:

Fraktion 1 (8 g), Sdp.<sub>0,1 mm</sub> ca. 120—200°, enthielt ziemlich viel unveränderten Resorcy-aldehyd. Sie wurde mehrmals aus wenig Methanol mit Wasser umgefällt. Die Mutterlaugen gaben nach Entfernung des Methanols, Ausschütteln mit Äther und Umkrystallisieren aus Toluol Resorcy-aldehyd vom Smp. 134—137°. Die bei der Fällung mit Wasser erhaltenen Krystalle konnten mit Methylalkohol und Toluol zerlegt werden. Der in Methylalkohol leichter, in Toluol schwerer lösliche Teil war nach dreimaligem Umkrystallisieren einheitlich und schmolz bei 149—150,5° korr. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert. Smp. 150—152°, Körper C.

3,733 mg Subst. gaben 9,970 mg CO<sub>2</sub> und 1,817 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{14}H_{12}O_3$  Ber. C 73,68 H 5,27%  
 Gef. „ 72,84 „ 5,45%

Die Analyse stimmt nicht ganz gut auf ein Monobenzylderivat. Der in Methanol schwerer, in Toluol leichter lösliche Teil erwies sich identisch mit dem Hauptanteil der Fraktion 2 und wurde mit dieser vereinigt.

Fraktion 2 (6 g) vom Sdp.<sub>0,1 mm</sub> ca. 200—270°, wurde mit dem erwähnten Teil aus Fraktion 1 vereinigt, aus Methanol, Äthanol und Kohle und zweimal aus Toluol umkrystallisiert, worauf der Smp. 153,5—155° erreicht war. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 0,02 mm und 185—195° Blocktemperatur sublimiert. Smp. 154,5 bis 155°. Körper D. Feine farblose Nadeln aus Toluol.

4,281 mg Subst. gaben 12,326 mg CO<sub>2</sub> und 2,252 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{18}O_3$  Ber. C 79,12 H 5,70%  
 Gef. „ 78,52 „ 5,89%

Der sodalösliche Teil bestand praktisch aus reinem Resorcy-aldehyd, der aus Toluol umkrystallisiert wurde.

Der laugelösliche Teil wurde im Hochvakuum bei 0,25 mm und 150—180° destilliert. Nach dreimaligem Umkrystallisieren lag reiner Resorcy-aldehyd-4-benzyl-äther vor. Die Mutterlaugen wurden der geringen Menge wegen nicht weiter untersucht.

Der in Claisen'scher Lauge<sup>1)</sup> lösliche Teil. Dieser Teil, der durch möglichst sofortiges Ansäuern der Einwirkung der starken Lauge entzogen wurde, enthielt zur Hauptsache noch Körper B vom Smp. 94—95° nach Umkrystallisieren aus Methanol. Mischprobe ebenso.

Die ganz neutralen Anteile wurden zunächst aus Toluol umkrystallisiert und ergaben fast 20 g eines Körpers E vom Smp. 89—90,5°. Zur Analyse wurde nochmals aus Methanol umkrystallisiert, wodurch der Schmelzpunkt nicht geändert wurde. Sdp.<sub>0,1 mm</sub> ca. 220°.

4,513 mg Subst. gaben 13,181 mg CO<sub>2</sub> und 2,220 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{18}O_3$  Ber. C 79,21 H 5,70%  
 Gef. „ 79,65 „ 5,50%

<sup>1)</sup> 350 g KOH, 250 g Wasser, Methanol zu 1 Liter.

Der Körper reagiert mit Semicarbazid, ist vollständig alkalilöslich, es liegt somit der Resorcyaldehyd-dibenzyl-äther vor.

Aus den Mutterlaugen des Resorcyaldehyd-dibenzyl-äthers wurden die Reste desselben zunächst durch Krystallisation möglichst entfernt, schliesslich noch durch zweitägiges Ausschütteln der Ätherlösung mit starker Bisulfitleösung. Aus dem Bisulfid konnte in der Tat noch eine geringe Menge davon isoliert werden. Aus der verbleibenden mit Soda gewaschenen Ätherlösung wurde noch ein Rückstand erhalten, der zunächst zweimal aus Benzin, dann viermal aus Methanol umkrystallisiert wurde und dann bei 81,5—82,5° schmolz. Die Substanz siedet bei 0,015 mm und 230—240° Blocktemperatur unzersetzt. Nadeln aus Methanol. Körper F.

4,812 mg Subst. gaben 14,553 mg CO<sub>2</sub> und 2,636 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 82,32 H 5,93%

Gef. „ 82,52 „ 6,13%

Der Körper gibt ein Semicarbazon vom Smp. ca. 180°. Es dürfte ein 3- oder 5-Benzyl-resorcyaldehyd-dibenzyl-äther vorliegen.

Aus den 75 g Resorcyaldehyd waren insgesamt 20 g 4-Benzyl-äther gewonnen worden, ca. 40 g unverändertes Ausgangsmaterial wurden zurückerhalten. Der Rest wurde in Nebenprodukte umgewandelt.

#### 6-Benzyl-oxy-cumaron-2-carbonsäure.

12 g Resorcyaldehyd-4-benzyl-äther werden in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst, mit 18 g Bromessigester (2 Mol) versetzt und in die siedende Mischung eine Lösung von 2,4 g Natrium (2 Mol) in 75 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol eingetropf. Nach einer halben Stunde wurde nochmals 18 g Bromessigester und dieselbe Menge Alkoholat eingetropf und die Mischung wieder ½ Stunde gekocht. Schliesslich wurde noch die Lösung von 4 g Natrium in absolutem Alkohol zugegeben (bis zur stark alkalischen Reaktion) und drei Stunden unter Rückfluss erwärmt und zur Beendigung der Verseifung noch eine Lösung von 15 g Kaliumhydroxyd in wenig Wasser zugegeben und kurz erwärmt. Nach Zusatz von 100 cm<sup>3</sup> Wasser wurde der Alkohol im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Salzsäure stark angesäuert und die ausgefällte Substanz mit Äther gesammelt. Die Ätherlösungen wurden mit Kaliumbicarbonat erschöpfend ausgezogen und aus diesen die Säure mit Salzsäure ausgefällt, mit etwas Benzol gewaschen und aus Anisol umkrystallisiert. Smp. 208—209° korr. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

6,839 mg Subst. gaben 17,834 mg CO<sub>2</sub> und 2,664 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 71,64 H 4,47%

Gef. „ 71,12 „ 4,36%

Der mit Diazomethan bereitete Methylester zeigte einen Schmelzpunkt von 112° korr.

#### 6-Oxy-cumaron-2-carbonsäure.

2 g obigen Methylesters vom Smp. 112° wurden mit 20 cm<sup>3</sup> Eisessig, der bei gewöhnlicher Temperatur mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt worden war, in einem kleinen Bombenrohr

1 Stunde auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Inhalt im Vakuum vom Eisessig befreit, der Rückstand in Äther aufgenommen und zunächst mit verdünnter Soda gewaschen, dann vorsichtig mit 2-n. Natronlauge in Gegenwart von feinem Eis ausgezogen. Im Äther verblieben hierauf 0,4 g unveränderter Ester. Die Laugelösungen wurden kurz erwärmt und hierauf angesäuert. Die Säure fiel sofort fast rein aus. Schmelzpunkt unter Zersetzung 255—270°, je nach Erhitzungsgeschwindigkeit. Ausbeute 0,8 g. Der mit Methanol und Chlorwasserstoff erhältliche Methylester schmilzt nach Umkrystallisieren aus Toluol bei 180° korr.

Durch Decarboxylierung mit Chinolin und Kupferpulver wird 6-Oxy-cumaron erhalten. Sdp.<sub>0,3 mm</sub> 85°. Smp. 57—58° in Übereinstimmung mit *Karrer* und Mitarbeitern<sup>1)</sup>.

*Benzylisierung des Phloroglucin-aldehyd-2-methyläthers (XI).*

Phloroglucin-monomethyl-äther (X) wurde nach *Herzig* und *Aigner*<sup>2)</sup> bereitet und mit Blausäure in den Aldehyd (XI) übergeführt<sup>3)</sup>.

**Benzylisierung mit Phenyl diazomethan.** Da hierzu die verlustreiche Reinigung des Phenyl diazomethans nicht nötig ist, wurde wie folgt verfahren: 25 g Benzylurethan wurden in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und nach Abkühlen auf -15° mit soviel flüssigem Stickstofftrioxyd (N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) versetzt, bis dauernde Grünfärbung eingetreten war. Dann wurde mit Wasser und verdünnter Sodalösung gewaschen. Die hellgelbe Lösung wurde hierauf mit der Lösung von 5 g Natrium in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol unter Eiskühlung versetzt, wobei unter lebhafter Gasentwicklung die rote Farbe des Phenyl diazomethans erscheint. Es wird mit Pottasche gut getrocknet, in einen Rundkolben mit aufgeschliffenem Rückflusskühler abgegossen und nach Zugabe von 3,5 g Phloroglucin-aldehyd-methyl-äther 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung war nach dieser Zeit noch ganz wenig rot gefärbt, wurde auf Zusatz eines Tropfens Eisessig jedoch sofort farblos.

Zur Trennung wurde die erhaltene Lösung zunächst mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt und aus dieser 2 g unveränderter Aldehyd zurückgewonnen. Hierauf wurde mit verdünnter Lauge ausgezogen, aus der durch Ansäuern 1,9 g 2-Oxy-6-methoxy-4-benzyloxy-benzaldehyd (XII) ausfielen. Sdp.<sub>0,5 mm</sub> 190—195°. Smp. 103° korr. nach Umkrystallisieren aus Methanol.

3,929 mg Subst. gaben 10,090 mg CO<sub>2</sub> und 1,965 mg H<sub>2</sub>O .

C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 69,76	H 5,42%
	Gef. „ 70,04	„ 5,62%

Die Konstitution folgt einerseits aus der Löslichkeit in Alkalien, andererseits aus den weiteren Umsetzungen. Es liegt also der gesuchte Körper (XII) vor.

**Benzylisierung mit Benzylchlorid** (vgl. *Käufler*<sup>4)</sup>). 5 g Phloroglucin-aldehyd-2-methyl-äther wurden in 50 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Alkohol gelöst, mit 4,1 g Benzylchlorid (1,1 Mol) und einer Lösung von 0,75 g Natrium (1,1 Mol) in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol versetzt, zunächst über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen und hierauf noch eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde 100 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben, der Alkohol im Vakuum entfernt, der Rückstand angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherlösung konnten zunächst 3,2 g unveränderter Aldehyd mit wässriger Soda ent-

<sup>1)</sup> *Helv.* **3**, 541 (1920).

<sup>2)</sup> *M.* **21**, 22 (1900).

<sup>3)</sup> *Herzig, Wenzel, Kerényi*, *M.* **24**, 862 (1903); vgl. *Gattermann*, *A.* **357**, 313 (1907).

<sup>4)</sup> *M.* **21**, 999 (1900).

zogen werden. Dann wurde mit verdünnter Lauge ausgezogen und so ein alkalilöslicher und ein neutraler Teil gewonnen.

Das Alkalilösliche wurde zunächst aus Methanol umkrystallisiert und so 1 g reiner 4-Benzyl-äther (XII) vom Smp. 103° korr., Mischprobe ebenso, erhalten. Die Mutterlauge wurde eingedampft und im Hochvakuum destilliert. Das Destillat gab aus Toluol ein Isomeres vom Smp. 201° korr. Die Schwerlöslichkeit in Toluol, die grosse Löslichkeit in Methanol, sowie der hohe Schmelzpunkt sprechen dafür, dass die Benzylgruppe sich im Kern befindet, also 2-Methoxy-3- oder 5-benzyl-4,6-dioxy-benzaldehyd vorliegt.

3,892 mg Subst. gaben 9,960 mg CO<sub>2</sub> und 1,938 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_{14}O_4$  Ber. C 69,80 H 5,41%  
 Gef. „ 69,79 „ 5,57%

Die Toluolmutterlauge wurde vollständig eingedampft und gab durch Anreiben mit etwas Methanol noch eine geringe Menge 4-Benzyl-äther vom Smp. 103°. Hierauf wurde wieder getrocknet und das Öl mit 10-proz. Natronlauge behandelt, wodurch ein festes Natriumsalz gebildet wurde. Dieses wurde auf einer kleinen Glasfilternutsche abgesaugt, mit etwas Natronlauge, dann mit Toluol und Äther gewaschen und mit verdünnter Säure zerlegt. Der mit Äther gesammelte Körper konnte am besten aus sehr wenig Äther, dann aus Methanol umkrystallisiert werden. Smp. 91°. Es liegt nach der Analyse ein weiteres Isomeres vor, möglicherweise der 2-Benzyl-äther.

3,361 mg Subst. gaben 8,570 mg CO<sub>2</sub> und 1,670 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_{14}O_4$  Ber. C 69,76 H 5,42%  
 Gef. „ 69,54 „ 5,56%

Die in verdünnter Lauge unlöslichen Teile erwiesen sich als in *Claisen'scher* Lauge fast vollständig löslich, sodass von einer Behandlung mit letzterer abgesehen wurde. Hauptbestandteil ist ein Körper vom Smp. 148°, der aus Alkohol in sehr gut ausgebildeten schwach gelblich gefärbten Nadeln erhalten wurde und nach der Analyse 2 Benzylgruppen enthält, wovon sich eine im Kern befinden muss. Möglicherweise liegt ein 2-Methoxy-6-oxy-4-benzyloxy-3- oder 5-benzyl-benzaldehyd vor, analog dem Körper B bei der Benzylierung des Resorcyaldehyds.

6,442 mg Subst. gaben 17,820 mg CO<sub>2</sub> und 3,393 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{22}H_{20}O_4$  Ber. C 75,86 H 5,74%  
 Gef. „ 75,44 „ 5,89%

#### 4-Methoxy-6-benzyloxy-cumaron-2-carbonsäure (XIII).

2 g Phloroglucin-aldehyd-2-methyl-4-benzyl-äther (XII) wurden in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol zweimal mit je 2 g Bromessigester (1,1 Mol) und der Lösung von 0,2 g Natrium (1,1 Mol) in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol, wie beim analogen Körper aus Resorcyaldehyd-4-benzyl-äther behandelt. Zum Schluss wurde die Verseifung mit 7 g Kaliumhydroxyd vervollständigt. Die erhaltene Säure wurde im Hochvakuum sublimiert und aus Anisol umkrystallisiert. Smp. 207—208° korr.

4,051 mg Subst. gaben 11,280 mg CO<sub>2</sub> und 1,895 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{17}H_{14}O_5$  Ber. C 68,00 H 5,33%  
 Gef. „ 68,35 „ 5,20%

Der Methylester wurde mit Diazomethan hergestellt, er kann in zwei Formen auftreten, die sich gegenseitig ineinander umwandeln lassen (durch Impfen der Schmelze), und von denen die eine bei 89—90°, die andere bei 106—107° korr. schmilzt.

*4,6-Dimethoxy-cumaron-2-carbonsäure.*

Die Säure wurde als Vergleichs-substanz benötigt. Als Ausgangsmaterial diente Phloroglycin-aldehyd-2,4-dimethyl-äther, der aus Phloroglucin-aldehyd mit überschüssigem Diazomethan bereitet wurde<sup>1)</sup>. Er siedet unter 0,4 mm Druck bei 120° und kristallisiert aus einer unterkühlten Benzinlösung in fast farblose Nadeln vom Smp. 67—69°. Die daraus mit Bromessigester wie oben gewonnene Säure wurde aus Anisol umkrystallisiert und schmolz bei 235—237° korr. unter Zersetzung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

5,518 mg Subst. gaben 12,122 mg CO<sub>2</sub> und 2,260 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C	59,46	H	4,50%
	Gef. „	59,91	„	4,59%

Der Methylester hatte einen Schmelzpunkt von 116—117°.

*4-Methoxy-6-oxy-cumaron-2-carbonsäure (XVI).*

1 g 4-Methoxy-6-benzyloxy-cumaron-2-carbonsäure-methylester (XIV) wurden in einer kleinen Bombenröhre mit 10 cm<sup>3</sup> Eisessig, der bei Zimmertemperatur mit Chlorwasserstoff gesättigt worden war eingeschmolzen und eine Stunde im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde geöffnet und der Inhalt im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in Äther gelöst und zunächst mit etwas wässriger Sodalösung gewaschen, dann mit verdünnter Natronlauge bei ständiger Gegenwart von Eis ausgezogen. Im Äther verblieben 0,55 g unveränderter Ester, die zur erneuten Spaltung verwendet wurden. Die alkalischen Auszüge wurden kurz erwärmt und gaben beim Ansäuern 0,25 g der gesuchten Säure. Sie wurde aus ziemlich viel kochendem Wasser umkrystallisiert. Die weissen Nadeln schmolzen bei 268° korr. unter Zersetzung. Die Reaktion mit Eisen(III)chlorid ist schmutzig-grün, die alkalische Lösung zeigt starke blaue Fluoreszenz. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert, bei einer Blocktemperatur von ca. 210°.

4,710 mg Subst. gaben 9,945 mg CO<sub>2</sub> und 1,530 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C	57,70	H	3,84	-OCH <sub>3</sub>	14,90%
	Gef. „	57,59	„	3,72	„	15,53%

Der Methylester kann durch dreistündiges Kochen mit 5 Teilen von 5% Chlorwasserstoff enthaltendem Methanol bereitet werden. Es wird mit Wasser und Äther getrennt und die Ätherschicht mit Bicarbonat neutral gewaschen. Der Ester zeigt einen Schmelzpunkt von 250° korr. Mit überschüssigem Diazomethan wird der Methylester obiger 4,6-Dimethoxy-cumaron-2-carbonsäure erhalten, der den Smp. 116—117° besitzt (Mischprobe).

*4-Methoxy-6-oxy-cumaron (XVII).*

0,17 g 4-Methoxy-6-oxy-cumaron-2-carbonsäure (XVI) wurden wie bei (IX) beschrieben mit 5 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Chinolin und 0,1 g Kupferbronze entcarboxyliert. Bei 210—220° Badtemperatur

<sup>1)</sup> Kerényi, M. 24, 860 (1903).



wurden innerhalb 30 Minuten 75 cm<sup>3</sup> Gas abgespalten. Der nach der Trennung erhaltene alkalilösliche Teil destilliert im Vakuum unter 0,6 mm bei ca. 110° und erstarrte nach längerem Kühlen und Durchkratzen. Aus einer unterkühlten Benzinlösung schied er sich in farblosen Nadelchen von typischem Phenolgeruch ab. Smp. 55—57°.

4,033 mg Subst. gaben 9,710 mg CO<sub>2</sub> und 1,750 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 65,85 H 4,87 -OCH<sub>3</sub> 18,90%

Gef. „ 65,66 „ 4,86 „ 20,35%

Der Körper polymerisiert sich, besonders in nicht ganz reinem Zustand, allmählich zu einer glasigen Masse.

#### *6-Oxy-cumaron-5-carbonsäure.*

Durch Erhitzen des trockenen Natriumsalzes von 6-Oxycumaron mit Kohlendioxyd auf ca. 180—200° während 1½ Stunden (nach Art der Kolbe'schen Salicylsäure-synthese) wird eine schön krystallisierende Säure erhalten, der wahrscheinlich obige Konstitution zukommt. Sie kann durch Umkrystallisieren aus Toluol und durch Hochvakuumsublimation bei ca. 150° Blocktemperatur gereinigt werden und gibt intensiv blaue Eisen(III)chloridreaktion. Der Schmelzpunkt liegt bei ca. 210—215° unter Zersetzung je nach Erhitzungsgeschwindigkeit.

#### *3-Isopropyl-6-methoxy-cumaron-2-carbonsäure (XVIII).*

2,4-Dioxy-isobutyrophenon. 85 g Resorcin und 85 g Isobuttersäurechlorid (Sdp. 91°) wurden in 400 g Nitrobenzol gelöst und bei 40—50° unter Rühren allmählich mit 250 g gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt. Nach Beendigung der Salzsäureentwicklung wurde in Eiswasser eingetragen, 10 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure zugegeben und die Zersetzung durch Schütteln und Erwärmen beendet. Nach Erkalten wurde mit Äther ausgeschüttelt und den vereinigten Nitrobenzol-Äther-Lösungen das Oxyketon mit wässriger Natronlauge entzogen, mit Salzsäure ausgefällt und mit Äther gesammelt. Die Ätherlösung wurde zur Entfernung von Resorcin gründlich mit Wasser gewaschen und hierauf mit Sulfat getrocknet. Die Destillation lieferte 82,5 g (= 59,3%) des Dioxy-ketons als fast farbloses dickes Öl vom Sdp. 150° bei 0,3 mm.

2-Oxy-4-methoxy-isobutyrophenon. Die partielle Methylierung verlief mit Dimethylsulfat besser als mit Methyljodid. 4,1 g Natrium wurden in 50 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, dazu die Lösung von 31,4 g Dioxy-keton in 30 cm<sup>3</sup> Methanol und hierauf ganz allmählich 21,9 g Dimethylsulfat zugegeben. Die sofort einsetzende Reaktion wurde zum Schluss durch halbstündiges Kochen unter Rückfluss beendet. Das Methanol wurde hierauf abdestilliert, der Rückstand angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Zur Trennung von Dimethyläther wurde mit verdünnter Lauge erschöpfend ausgezogen und die

alkalischen Auszüge nach Ansäuern mit Äther ausgeschüttelt. Die Destillation im Vakuum ergab 22,5 g (= 66,2%) Monomethyläther vom Sdp. 120—123° bei 0,2 mm, der allmählich zu grossen Krystallen erstarrt, die bei ca. 27° schmelzen.

$C_{11}H_{14}O_3$	Ber. C 68,00	H 7,28%
	Gef. „ 67,46	„ 7,11%

Die auf die mehrmals beschriebene Weise durchgeführte Umsetzung mit überschüssigem Bromessigester und Natrium-äthylat und anschliessende Verseifung lieferte die sofort krystallisierende Säure (XVIII), die zur Reinigung aus Toluol umkrystallisiert wurde. Der farblose Körper zeigte den Smp. 180°.

$C_{13}H_{14}O_4$	Ber. C 66,63	H 6,03%	Äquiv.-Gew. 234,12
	Gef. „ 66,55	„ 6,15%	„ „ 226,2

3-Isopropyl-6-methoxy-cumaron. Durch Decarboxylierung der Säure mit Chinolin und Kupferpulver. Farblose Flüssigkeit Sdp. <sub>0,2 mm</sub> 95°, die sich über Natrium unzersetzt destillieren lässt (im Vakuum). Beim Abkühlen erstarrt sie zu Nadeln, die bei ca. — 8 bis — 7° wieder schmelzen. Derselbe Körper wird auch erhalten, wenn die öligen Mutterlaugen der Säure (XVIII) mit Essigsäure-anhydrid (10 Teile) und Natriumacetat (3 Teile) 1½ Stunden auf 140° erhitzt werden. Es lässt sich aus der Mischung mit Wasserdampf abdestillieren. Aus 5 g der Mutterlaugen wurde 2,1 g erhalten, was anzeigt, dass in diesen viel 4-Methoxy-2-glycolsäure-äther-isobutyrophenon enthalten ist. Das Isopropyl-6-methoxy-cumaron gibt ein labiles Pikrat vom Smp. 65°. Es lässt sich aus Alkohol umkrystallisieren, wenn man impft und verhindert, dass sich Krystallkeime von Pikrinsäure bilden, und wird in dicken hellroten Nadeln erhalten. Beim Animpfen der Lösung mit Pikrinsäure kommt dagegen nur diese rein gelb heraus.

Die Mikroanalysen wurden von den HH. A. Brack, H. Höpli und H. Gysel ausgeführt.

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

## 100. Die elektrochemische Oxydation der Benzolhomologen VI. Mesitylen<sup>1)</sup>

von Fr. Fichter und Oskar Müller<sup>2)</sup>.

(16. V. 35.)

### 1. Einleitung.

H. D. Law und F. Mollwo Perkin<sup>3)</sup> haben als Erste die elektrochemische Oxydation aromatischer Kohlenwasserstoffe in Angriff genommen mit dem Ziele der Darstellung von Aldehyden durch Oxydation der Methylseitenketten. Die spätere Bearbeitung<sup>4)</sup> hat gezeigt, dass die Oxydation im Kern eine ebenso bedeutende Rolle spielt wie die Oxydation in der Seitenkette, und dass sie zu einer grossen Mannigfaltigkeit von Stoffen führt. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, die älteren Untersuchungen wieder aufzunehmen unter Berücksichtigung sämtlicher Produkte, um ein vollständiges und klares Bild vom Verhalten der Benzolhomologen an der Anode zu gewinnen. Die vorliegende Arbeit ist dem Mesitylen gewidmet, durch dessen elektrochemische Oxydation Law und Perkin nur Mesitylen-aldehyd gewannen.

Eine bekannte Schwierigkeit der elektrochemischen Oxydation mancher organischer Verbindungen beruht in der Unlöslichkeit des Ausgangsmaterials in den für die Elektrolyse unentbehrlichen anorganischen Elektrolyten. Man überwindet sie bis zu einem gewissen Grad durch lebhaftes Rühren; ein anderes Verfahren, Zusatz organischer Lösungsmittel wie z. B. Aceton ist nicht einwandfrei, weil Aceton selbst ebenfalls oxydiert wird; es wirkt dann als Depolarisator und beeinflusst den Verlauf der Oxydation.

Ralph Mc Kee und C. J. Brockmann<sup>5)</sup> haben gefunden, dass gesättigte Lösungen von Alkalisalzen aromatischer Sulfosäuren, z. B. Cymol-sulfosäure, ein grosses Lösungsvermögen für Nitrobenzol oder für Toluol aufweisen, und dass mit ihrer Hilfe elektrochemische Reaktionen in homogener Lösung durchführbar sind, R. Mc Kee und J. R. Heard<sup>6)</sup> haben dies für die elektrochemische Oxydation von Toluol und verschiedenen anderen Stoffen bewiesen.

Wir schlugen nun einen neuen Weg ein, indem wir mit einem Netzmittel die Emulgierbarkeit des Mesitylens erhöhten. Denselben Gedanken hat zwar auch schon R. W. Mitchell<sup>7)</sup> gehabt, aber seine Versuche mit Toluol unter Verwendung von Natriumoleat und ähnlichen Stoffen zeigten keine Wirkung der Emulgatoren. Wir werden im Folgenden beweisen, dass die Anwendung moderner

<sup>1)</sup> I, Helv. **8**, 74 (1925); II, Helv. **8**, 285 (1925); III, Helv. **9**, 1097 (1926); IV, Helv. **10**, 40 (1927); V, Helv. **10**, 45 (1927).

<sup>2)</sup> Auszug aus der Diss. Oskar Müller, Basel 1935.

<sup>3)</sup> Faraday **1**, 31 (1904).

<sup>4)</sup> Fr. Fichter, J. Soc. chem. Ind. **48**, T. 325 (1929).

<sup>5)</sup> Tr. Electrochem. Soc. **62**, 203 (1933).

<sup>6)</sup> Tr. Electrochem. Soc. **65**, 301 (1934).

<sup>7)</sup> Tr. Am. Electrochem. Soc. **56**, 501 (1929).

Netzmittel, wie Nekal, im Stande ist, die Ausbeuten bei der elektrochemischen Oxydation des Mesitylens wesentlich zu steigern.

## 2. Die elektrochemische Oxydation von Mesitylen an Bleidioxydanoden ohne Netzmittel.

Ein Bleitopf von 800 cm<sup>3</sup> Gesamtvolumen, mit einer benetzten inneren Oberfläche von 350 cm<sup>2</sup> bei 600 cm<sup>3</sup> Füllung, ist mit einem Hartbleideckel verschlossen, der gegen den Topf durch eine Glimmerscheibe isoliert ist. Zur Dichtung dienen Ringe aus Holzblättern, wie sie zur Trennung der Bleiplatten von Akkumulatoren Verwendung finden<sup>1)</sup>. Der Topf bildet die Anode und wird vor jedem Versuch elektrolytisch unter Verwendung verdünnter Schwefelsäure voroxydiert. Der Deckel trägt die Zinnkathode, die als Rührer ausgebildet ist; der Stiel des Rührers bewegt sich in einer gut passenden Messingröhre. Die trotzdem möglichen Verluste an Kohlenwasserstoffdämpfen verhindert ein oberhalb des Lagers befindlicher, aus eisernen Röhren gebauter Quecksilberverschluss. Der Rührerstiel trägt weiter oben die Riemenscheibe und ein Quecksilbernapfchen als Kontakt. Im Deckel befindet sich noch eine Einfüllöffnung und ein aus Hartblei angefertigter Vorstoss, der zum Kühler führt. Der ganze Topf kann in einem Wasserbad gekühlt oder erwärmt werden.

Das Mesitylen (60 g) wurde in 0,5-n. Schwefelsäure (540 cm<sup>3</sup>) bei 95° emulgiert und kräftig gerührt. Nach beendeter Elektrolyse mit einer anodischen Stromdichte von 0,008 Amp./cm<sup>2</sup> und unter Anwendung von 8 Faraday auf 1 Mol Mesitylen wurde die gelbbraune Ölschicht abgehoben und ihr mit Natriumbisulfidlösung der Mesitylen-aldehyd (I) entzogen. Bei der Destillation des übrig gebliebenen Mesitylens im Vakuum blieb ein harzartiger Rückstand, aus dem nach Zusatz von Alkali mit Wasserdampf noch etwas gelbes Öl erhalten wurde.

Der wässrige Elektrolyt wurde mit Äther extrahiert, wodurch Ameisensäure<sup>2)</sup>, Essigsäure<sup>3)</sup>, ein Chinon (einstweilen nicht näher charakterisiert) und Uvitinsäure (III) vom Smp. 290° gewonnen wurden. Während der Oxydation entwich Kohlendioxyd.

Die Ausbeuten bei dieser ersten Versuchsanordnung waren sehr niedrig. 50 g Mesitylen blieben unverändert; der Ätherextrakt wog 0,95 g, und vom Mesitylen-aldehyd, in Form des Semicarbazons gewogen, wurden nur 0,023 g erhalten. Das Semicarbazon schmilzt bei 201°<sup>4)</sup>.

4,425 mg Subst. gaben 0,8600 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 708 mm)

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>3</sub> Ber. N 21,99 Gef. N 21,54%

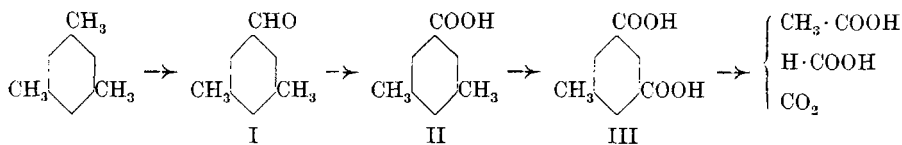
Auf Grund derartiger, wegen der Schwerlöslichkeit des Mesitylens recht unvollkommener Versuche lässt sich folgendes vorläufige Oxydationsschema aufstellen, in welchem das Chinon noch nicht untergebracht ist:

<sup>1)</sup> Gummi oder gummihaltige Materialien werden vom Mesitylen aufgelöst oder ausgelaugt.

<sup>2)</sup> Nachgewiesen durch Reduktion zu Formaldehyd, vgl. Rosenthaler, Nachw. org. Verbgn. (1914), S. 279, 281.

<sup>3)</sup> Nachgewiesen durch Blaufärbung ihres basischen Lanthansalzes mit Jod, D. Krüger und E. Tschirch, B. 62, 2776 (1929).

<sup>4)</sup> H. D. Law, F. M. Perkin, loc. cit.



### 3. Die elektrochemische Oxydation von Mesitylen an der Bleidioxyd-anode bei Gegenwart von Nekal B. X.

Zunächst prüften wir, inwiefern das Nekal B. X., eine Isopropyl-naphtalin-sulfosäure, selbst der elektrochemischen Oxydation standhält. Das Netzmittel entfaltet seine Wirksamkeit nur in der Kälte und behält sie auch bei Stromdurchgang lange bei, und es wird zu flüchtigen Säuren oxydiert, die bei unserer Aufarbeitung nicht stören, weil die Natur der aus Mesitylen entstehenden Fettsäuren im Abschnitt 2 bereits festgestellt ist. Das Arbeiten in der Kälte verringert die Verluste an Mesitylen durch Verdampfung.

Schon die ersten Versuche mit Netzmitteln<sup>1)</sup> zeigten, dass durch die Verkleinerung der Tröpfchen eine wesentliche Verbesserung der Ausbeute erzielt wird. In einem Parallelversuch zum obigen wurden von 60 g Mesitylen 24 g angegriffen und lieferten 2,83 g Ätherextrakt und 0,35 g Mesitylen-aldehyd, trotzdem nur 4 Faraday auf 1 Mol Mesitylen angewandt wurden.

Es wurden nun Elektrolysen angesetzt mit 120 g Mesitylen (1 Mol) und 450 cm<sup>3</sup> 0,5-n. Schwefelsäure, bei einer Stromstärke von 5,6 Amp. entsprechend einer anodischen Stromdichte von 0,016 Amp./cm<sup>2</sup>, und unter Durchsenden von 8 Faraday, wobei von aussen mit Wasser gekühlt wurde. Das Nekal B. X. wurde als 5-proz. Lösung verwendet, von der am Anfang 24 cm<sup>3</sup> und nach Ablauf von 13 Stunden weitere 12 cm<sup>3</sup> zugesetzt wurden, im ganzen also 1,8 g. Die Harzbildung ist unter diesen Umständen gering und der Überschuss von Mesitylen, von dem nicht einmal die Hälfte oxydiert wurde, schützte die empfindlicheren Oxydationsprodukte vor Zerstörung.

Dem abgehobenen Mesitylen wurde zuerst mit Natriumbisulfatlösung der Aldehyd entzogen, der durch Sodazusatz wieder freigemacht und mit Wasserdampf übergetrieben wurde; aus dem Destillat wurde er mit Äther extrahiert und nach dem vorsichtigen Abdestillieren des letzteren mit Semicarbazid-chlorhydrat in das Semicarbazon verwandelt.

Wir haben später festgestellt, dass durch das Ausschütteln mit Natriumbisulfatlösung nur schwer die Gesamtmenge des Aldehyds aus dem Mesitylen herausgeholt wird; der Rest kann durch fraktionierte Destillation gewonnen werden.

Die vom Aldehyd befreite Mesitylenschicht wird mit dem Ätherextrakt aus der wässrigen Schicht (s. u.) vereinigt und beide zusammen der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Das

<sup>1)</sup> Wir verwandten zuerst den Emulgator Nr. 6234, der uns von der *I. G. Farbenfabriken A. G.* in Frankfurt a. M. in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurde; später arbeiteten wir mit Nekal B. X.

Destillat wird mit Äther gut ausgeschüttelt, und die Ätherlösung mit Sodalösung ausgeschüttelt, um die Säuren zu isolieren, aus denen nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung mit Schwefelsäure beim Destillieren mit Wasserdampf Mesitylsäure II sich abschied. Sie zeigte zunächst einen zu niedrigen Smp. (164° statt 170°<sup>1)</sup>) und gab bei der Elementaranalyse zu niedrige Kohlenstoffwerte. Denn sie enthielt als schwer abtrennbare Beimengung o-Oxymesitylsäure V, was durch die tiefblaue Farbreaktion mit Eisen(III)chlorid erkannt wurde. Oftmaliges Umkrystallisieren aus Wasser, in welchem die Oxysäure etwas leichter löslich ist, lieferte schliesslich reine Mesitylsäure vom Smp. 168°, die mit Eisen(III)chlorid keine Färbung mehr zeigte.

4,775; 4,855 mg Subst. gaben 12,690; 12,895 mg CO<sub>2</sub> und 2,890; 2,930 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 71,96	H 6,72%
	Gef. „ 72,48; 72,44	„ 6,77; 6,75%

Ein anderer Teil des Säuregemisches wurde viele Male aus Xylol umkrystallisiert, wodurch die o-Oxymesitylsäure mit dem Smp. 178°<sup>2)</sup> rein erhalten wurde.

4,885; 4,180 mg Subst. gaben 11,720; 10,045 mg CO<sub>2</sub> und 2,755; 2,335 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 65,03	H 6,06%
	Gef. „ 65,43; 65,54	„ 6,31; 6,25%

Die wässrige Schicht des Elektrolyten wird zunächst mit Schwefeldioxyd behandelt, um das vorhandene Chinon zum entsprechenden Hydrochinon zu reduzieren, dann mit Äther extrahiert und der Ätherextrakt samt dem von Aldehyd und Säuren befreiten Mesitylen (s. o.) der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Im Destillat stecken Mesitylen und die verschiedenen flüchtigen Säuren, sowie Mesitol IV. Der aus dem Destillat gewonnene Ätherextrakt wird mit Natriumcarbonatlösung (s. o.) behandelt, um die Säuren zu entfernen, und dann mit Natronlauge geschüttelt. So wird das Mesitol gefasst, das bei 215° siedete und zu farblosen Krystallen vom Smp. 68°<sup>3)</sup> erstarrte.

4,010; 4,400 mg Subst. gaben 11,715; 12,835 mg CO<sub>2</sub> und 3,225; 3,555 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O	Ber. C 79,36	H 8,89%
	Gef. „ 79,68; 79,56	„ 8,99; 9,04%

Nach dem Verjagen der mit Wasserdampf flüchtigen Produkte wird die wässrige, das Dimethylhydrochinon enthaltende Lösung mit Eisen(III)chlorid versetzt und sofort von neuem mit Wasserdampf destilliert. Im Rückstand finden sich Uvitinsäure (III) und viel Harze, im gelb gefärbten Destillat das 2,6-Dimethylbenzochinon VII. Die Uvitinsäure zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und Sublimieren den Smp. 290°.

<sup>1)</sup> Ciamician und Silber, B. 46, 418 (1913).

<sup>2)</sup> O. Jacobsen, A. 195, 276 (1897), Smp. 179°.

<sup>3)</sup> O. Jacobsen, A. 195, 269 (1879).

4,575; 4,780 mg Subst. gaben 10,015; 10,495 mg CO<sub>2</sub> und 1,955; 2,075 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_9H_8O_4$  Ber. C 59,98 H 4,48%  
 Gef. „ 59,70; 59,87 „ 4,78; 4,85%

Die 2,6-Dimethyl-benzo-chinonlösung wird wieder mit Schwefeldioxyd reduziert, die Lösung mit Äther extrahiert und das Produkt aus Wasser umkrystallisiert; so erhält man reines 2,6-Dimethylhydrochinon VI vom Smp. 150<sup>0</sup><sup>1)</sup>.

Vom 2,6-Dimethyl-benzo-chinon entsteht bei der Elektrolyse von Mesitylen stets nur wenig. Um einen der hiehergehörigen Körper in zur Analyse genügender Menge zu erhalten, gingen wir von der Annahme aus, das 2,6-Dimethyl-benzo-chinon entstehe aus dem Mesitylen auf dem Wege über das Mesitol, und setzten darum Elektrolysen an, bei denen ein Gemisch<sup>2)</sup> von 8 g Mesitol mit 24 g Mesitylen in 550 cm<sup>3</sup> 0,5-n. Schwefelsäure und 12 cm<sup>3</sup> einer 5-proz. wässrigen Lösung von Nekal B. X. in der Kälte mit 8 Faraday auf 1 Mol Mesitol oxydiert wurde. So entstand 1 g 2,6-Dimethyl-benzo-chinon vom Smp. 72<sup>0</sup><sup>3)</sup>, das wie oben in das 2,6-Dimethylhydrochinon verwandelt wurde; Smp. 150<sup>0</sup>.

4,075; 4,610 mg Subst. gaben 10,465; 11,825 mg CO<sub>2</sub> und 2,655; 3,010 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_8H_{10}O_2$  Ber. C 69,53 H 7,30%  
 Gef. „ 70,04; 69,96 „ 7,29; 7,30%

Diacetat. Durch Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid und geschmolzenem Natriumacetat gewonnen; rein weisse Kryställchen aus Benzin (vom Sdp. 70<sup>0</sup>); Smp. 97<sup>0</sup>.

4,890; 4,040 mg Subst. gaben 11,715; 9,690 mg CO<sub>2</sub> und 2,970; 2,450 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{12}H_{14}O_4$  Ber. C 64,83 H 6,35%  
 Gef. „ 65,34; 65,41 „ 6,79; 6,78%

Die Ausbeuten eines derartigen Oxydationsversuchs sind etwa folgende:

Mesitylen angewandt 120 g (1 Mol); Strommenge 8 Faraday; anodische Stromdichte 0,016 Amp./cm<sup>2</sup>. Mesitylen zurückgewonnen 95 g, verbraucht 25 g. Erhalten: Mesitylenaldehyd 0,05 g (0,2%); Mesitylensäure + o-Oxymesitylensäure 0,75 g (3%); Uvitinsäure 0,25 g (1%); Mesitol 0,18 g (0,7%); Dimethylhydrochinon 0,16 g (0,64%). In Klammern steht jeweils die Ausbeute, bezogen auf das verbrauchte Mesitylen. Die nicht näher charakterisierbaren „Harze“ sind nicht berücksichtigt.

#### 4. Aufklärung des Verlaufs der elektrochemischen Oxydation des Mesitylens.

Die Versuche mit Nekal B. X. haben das erste vorläufige Oxydationsschema (Schluss von Abschnitt 2) wesentlich vervollständigt durch den Nachweis, dass neben der von *H. D. Law* und *F. M. Perkin* allein untersuchten Oxydation an der Seitenkette ein bedeutender Angriff im Kern stattfindet. Den Weg zur Bildung der verschiedenen

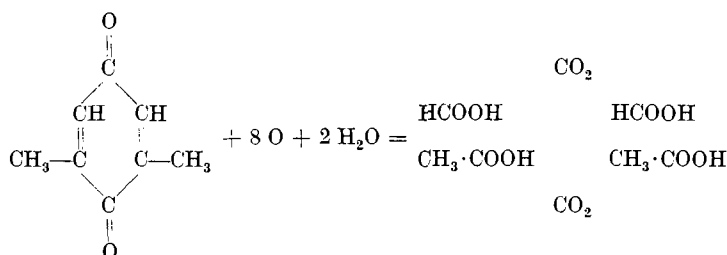
<sup>1)</sup> *E. Bamberger, O. Rising, A. 316, 302 (1901).*

<sup>2)</sup> So kann das in Wasser schwer lösliche, bei Zimmertemperatur feste Mesitol fein verteilt und der elektrochemischen Oxydation zugänglich gemacht werden.

<sup>3)</sup> *E. Noelling, S. Forel, B. 18, 2679 (1885), Smp. 73<sup>0</sup>.*

Produkte suchten wir nun durch Oxydationsversuche mit den Zwischenstufen zu ermitteln. Hieher gehört die oben geschilderte Oxydation einer Lösung von Mesityl in Mesitylen, die zum 2,6-Dimethylbenzo-chinon führte.

a) Oxydation von 2,6-Dimethyl-benzo-chinon an der Bleidioxidanode. Sie ergibt eine völlige Aufspaltung zu Kohlendioxyd, Ameisensäure und Essigsäure, im Sinne des Schemas

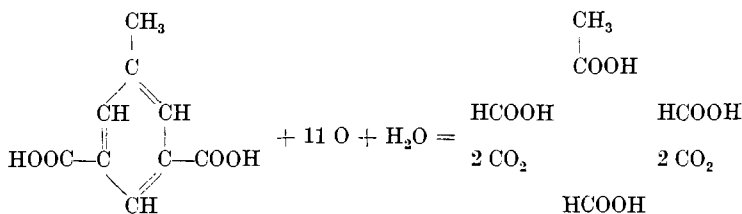


Die drei Säuren sollten im Gewichtsverhältnis 1 T.  $\text{CO}_2$  : 1,04 T.  $\text{HCOOH}$  : 1,36 T.  $\text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$  entstehen; gefunden wurden aus 1,08 g<sup>1)</sup> 2,6-Dimethyl-benzo-chinon 0,35 g  $\text{CO}_2$ , 0,4416  $\text{HCOOH}$  und 0,5278  $\text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$ , oder also das Verhältnis 1 : 1,25 : 1,51.

Dies ist der eine Weg, auf dem das Ausgangsmaterial dem völligen Abbau anheimfällt.

b) Oxydation von Uvitinsäure an der Bleidioxidanode.

Sie wurde wegen der geringen Löslichkeit der Uvitinsäure bei 95° durchgeführt, und ergab dieselben Spaltprodukte Kohlendioxyd, Ameisensäure und Essigsäure. Trimesinsäure  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{COOH})_3$  liess sich nicht nachweisen. Die Oxydation verläuft nach dem Schema



Die drei Säuren sollten im Gewichtsverhältnis 1 T.  $\text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$  : 2,3 T.  $\text{HCOOH}$  : 2,9 T.  $\text{CO}_2$  stehen; gefunden wurden 0,1752 g  $\text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$ , 0,4783 g  $\text{HCOOH}$  und 0,5830 g  $\text{CO}_2$  oder das Gewichtsverhältnis 1 : 2,78 : 3,32.

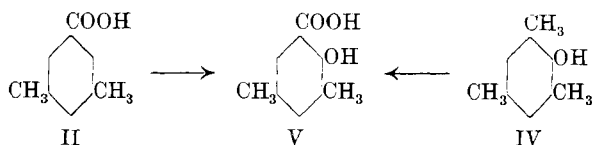
Der zweite damit gekennzeichnete Abbauweg wird langsam durchschritten; dies ersieht man einerseits aus den kleineren Ausbeuten an Mesityl und 2,6-Dimethyl-benzo-chinon bei der Oxydation des Mesitylens, und andererseits aus dem grossen Rest von Uvitinsäure, der bei der elektrochemischen Oxydation dieser Säure unverändert bleibt (z. B. 3,5 von 4,0 g angewandter Säure).

c) Oxydation von Mesitylsäure und von Mesityl an der Bleidioxidanode.

Für die Bildung der o-Oxymesitylsäure V sind zwei Wege denkbar; sie könnte entweder aus Mesitylsäure II durch Kernhydroxylierung, oder aus Mesityl IV durch Seitenkettenoxydation entstanden sein.

<sup>1)</sup> Angewandt 1,36, zurückgewonnen 0,28 g.





Das Experiment hat zugunsten des zweiten Weges entschieden.

Mesitylsäure ergab<sup>1)</sup> bei der elektrochemischen Oxydation etwas Uvitinsäure (0,3 g aus 2,89 g oxydierter Mesitylsäure) und die Abbauprodukte Essigsäure, Ameisensäure und Kohlendioxyd. Mesitol aber lieferte neben den oben erwähnten 2,6-Dimethylchinon eine kleine Menge (0,05 g aus 8 g Mesitol) o-Oxymesitylsäure, die durch den Smp. 178° und die Blaufärbung mit Eisen(III)chlorid nachgewiesen wurde.

d) Oxydation von Mesitylen an der Bleidioxidanode bei Gegenwart von Nekal B. X. unter Anwendung eines Diaphragmas.

Die Kathode wirkt auf einzelne Oxydationsprodukte ein und verwandelt sie weiter; so kann der an der Anode entstandene Mesitylenaldehyd wieder verschwinden durch Reduktion zu einem Tetramethylhydrobenzoin<sup>1)</sup> oder zu Mesitylalkohol. Allerdings haben wir keinen dieser Körper bei der Elektro-oxydation des Mesitylens nachweisen können, allein die höher siedenden Anteile des zurückgewonnenen Mesitylens (in ihnen steckt unter anderem Mesitylen-aldehyd, s. o.) sowohl als auch die sogenannten Harze könnten solche Reduktionsprodukte enthalten.

In der Tat ergaben Versuche der elektrochemischen Oxydation, unter sonst denselben Bedingungen wie bisher, wobei aber die Kathode in eine Tonzelle eingeschlossen war, eine höhere Ausbeute von Mesitylen-aldehyd. Angewandt 120 g Mesitylen (1 Mol), Strommenge 8 Faraday, Stromdichte 0,016 Amp./cm<sup>2</sup>; zurückgewonnen Mesitylen 90 g, verbraucht 30 g. Erhalten 3,9 g Mesitylen-aldehyd (13%); 0,24 g Mesitylsäure + o-Oxymesitylsäure (0,8%); 0,1 g Mesitol (0,33%); 0,01 g Dimethyl-benzo-chinon (0,03%); 0,1 g Uvitinsäure (0,33%). Im Vergleich mit dem Versuch am Ende des 3. Abschnitts stellen wir eine erhebliche Verbesserung der Ausbeute an Mesitylen-aldehyd fest, während die Ausbeute an allen anderen Produkten vermindert ist, infolge der ungeschwächten Oxydationswirkung der Anode, wodurch mehr Mesitylen gänzlich abgebaut wurde.

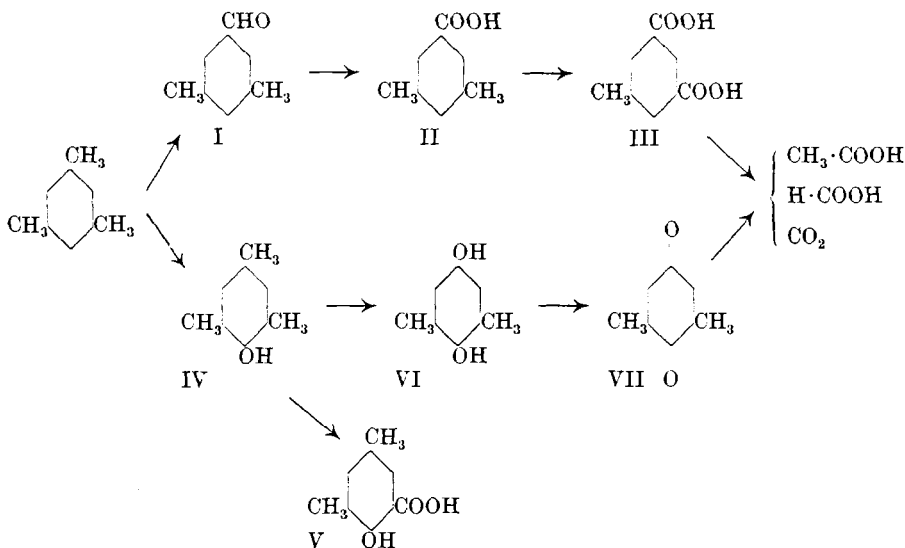
e) Oxydation von Mesitylen an der Platinanode in verdünnter Schwefelsäure bei Gegenwart von Nekal B. X. unter Anwendung eines Diaphragmas.

Qualitativ ergibt sich bei ähnlichen Strom- und Temperaturverhältnissen dasselbe Bild wie bei der Oxydation an der Bleidioxidanode, aber quantitativ fallen alle Ausbeuten stark ab, indem der Abbau noch stärker hervortritt.

f) Schema des Verlaufs der elektrochemischen Oxydation von Mesitylen.

Sie verläuft, wie aus den mitgeteilten Beobachtungen hervorgeht, auf zwei sozusagen parallelen Bahnen, die als Kernoxydation und als Seitenkettenoxydation zu bezeichnen sind, und die am Schluss in dasselbe Endziel, Abbau zu Kohlendioxyd, Ameisensäure und Essigsäure einmünden:

<sup>1)</sup> Vgl. H. D. Law, Soc. 91, 75 (1907), Elektroreduktion des isomeren 2,4-Dimethylbenzaldehyds.



Das weitere Schicksal der *o*-Oxymesitylensäure haben wir nicht verfolgt, aber es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass auch sie dem Abbau anheimfällt.

### 5. Weitere mit der elektrochemischen Oxydation des Mesitylens zusammenhängende Versuche.

g) Elektrochemische Oxydation von Mesitylen in einer gesättigten Lösung von mesitylensäurem Kalium.

In Anlehnung an die Versuche von *R. Mc Kee* und *J. R. Heard jr.*<sup>1)</sup> elektrolysierten wir eine Mischung von Mesitylen mit einer gesättigten Lösung von mesitylensäurem Kalium; das letztere selbst wird an der Anode nur wenig angegriffen, wie wir durch Vorversuche feststellten. Im Gegensatz zu dem Verhalten der von *Mc Kee* und *Read* verwendeten sulfosauren Salze (Benzolsulfonat, Xylolsulfonat, Cymolsulfonat), besitzt eine Lösung des relativ schwer löslichen mesitylensäurem Kalium nur ein geringes Lösungsvermögen für Mesitylen. Durch lebhaftes Rühren kann man immerhin eine leidlich gute Emulsion erzeugen.

Die Ergebnisse eines Versuchs mit 120 g Mesitylen in einer Lösung von 70 g mesitylensäurem Kalium  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3\text{K} + 2 \text{H}_2\text{O}$  in 450 cm<sup>3</sup> Wasser gab mit einer anodischen Stromdichte von 0,016 Amp./cm<sup>2</sup> und einer Strommenge von 8 Faraday: Mesitylen zurück 105 g, Mesitylen verbraucht 15 g; 0,1 g Mesitylenaldehyd (0,66%); 0,13 g Mesitylensäure und *o*-Oxymesitylensäure (0,86%); 0,21 g Mesitol (1,4%); 0,1 g Dimethylhydrochinon (0,66%); 0,1 g Uvitinsäure (0,66%). Der Vergleich mit dem Versuch am Ende des 3. Abschnittes ergibt eine bedeutend schlechtere Gesamtausbeute (kaum halb so viel), während die relativen Ausbeutezahlen sich hier zugunsten von Mesitol etwas gehoben haben. Bei dreimal längerer Elektrolyse wurde mehr Mesitylenaldehyd erhalten, 0,7 g = 2,3% des verbrauchten Mesitylens.

<sup>1)</sup> Tr. Electrochem. Soc. 65, 301 (1934).

h) Elektrochemische Oxydation von Mesitylen an der Platinanode in einer Mischung von Salpetersäure und Eisessig.

*Charles A. Mann* und *Paul M. Paulsen*<sup>1)</sup> erhielten aus Toluol die beste Ausbeute (18—19%) an Benzaldehyd, wenn es in einer Mischung von 400—500 cm<sup>3</sup> 20-proz. Salpetersäure und 50 cm<sup>3</sup> Eisessig an der Platinanode elektrooxydiert wurde. Dieses Verfahren, auf Mesitylen übertragen, hatte nicht den gewünschten Erfolg, indem eine bald sich bildende festhaftende Haut von Harz an der Anode den Stromdurchgang zeitweilig verhinderte. Unter Anwendung von 120 g Mesitylen, 600 cm<sup>3</sup> 20-proz. Salpetersäure, 50 cm<sup>3</sup> Eisessig und 48 cm<sup>3</sup> 5-proz. Nekal B. X.-Lösung (in zwei Anteilen zugesetzt), einer Stromdichte von 0,02 Amp./cm<sup>2</sup> und einer Strommenge von 4 Faraday wurden erhalten: Mesitylen zurück 90 g, verbraucht 30 g; 0,9 g Mesitylen-aldehyd (3%); 2,0 g Mesitylensäure (6,6%); 0,26 g Mesitol (0,9%), 5 g Harze (16,6%). Uvitalsäure, o-Oxy-mesitylensäure oder Dimethyl-benzo-chinon waren nicht vorhanden.

Die Ausbeuteverbesserung betrifft also viel mehr die Mesitylensäure als den Mesitylen-aldehyd; aber da sind wohl chemische Einflüsse mit im Spiel, denn Mesitylen wird durch Salpetersäure nach *R. Fittig*<sup>2)</sup> zu Mesitylensäure oxydiert.

i) Elektrochemische Oxydation von Toluol in wässrig-schwefelsaurer Emulsion mit Nekal B. X. an der Bleidioxidanode, ohne Diaphragma.

*Fr. Fichter* und *Robert Stocker*<sup>3)</sup> haben zuerst darauf hingewiesen, dass die elektrochemische Oxydation des Toluols nicht nur, wie man auf Grund der Arbeiten von *H. D. Law* und *F. M. Perkin* — die bei Gegenwart von Aceton oxydierten<sup>4)</sup> — glauben könnte, Benzaldehyd liefert, sondern dass ein erheblicher Angriff im Kern stattfindet unter Bildung von Phenolen und Chinonen. Wir haben nun geprüft, ob unsere Emulsionsmethode mit Nekal B. X. diese Verhältnisse ändert. Doch ist dies nicht der Fall, auch nicht bei Anwendung eines Diaphragmas. Wir fanden als Produkte Benzaldehyd (0,08%); Benzoesäure (0,4%), die *F.* und *St.* nicht gefasst haben; das von *F.* und *St.* vermutete p-Kresol (0,9%), Smp. 36°, charakterisiert als p-Tolyl-4-nitrobenzyl-äther  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NO}_2$  nach *P. Frische*<sup>5)</sup> und *E. E. Reid*<sup>6)</sup>, Smp. 88°; Tolu-chinon (1,8%), Smp. 68°. Alle Ausbeuten sind gegenüber den von *F.* und *St.* erzielten gesteigert, aber der Kernangriff ist immer noch die Hauptreaktion.

## 6. Zusammenfassung.

I. Die elektrochemische Oxydation von Mesitylen in verdünnter Schwefelsäure wird durch Anwendung von Netzmitteln wie Nekal B. X. mit besserer Ausbeute durchgeführt, und dabei entstehen, ausser Mesitylen-aldehyd, noch folgende Körper: Mesitylensäure, o-Oxymesitylensäure, Uvitalsäure, Mesitol, 2,6-Dimethyl-benzo-chinon, Essigsäure, Ameisensäure, Kohlendioxyd.

II. Durch Oxydationsversuche mit den nachgewiesenen Zwischenprodukten wird der Weg der Reaktion in der Seitenkette und im Kern verfolgt und der völlige Abbau in die Endprodukte aufgeklärt.

III. Die beste Ausbeute an Mesitylen-aldehyd, 13% vom Gewicht des angegriffenen Mesitylens, lässt sich an einer Bleidioxidanode unter Verwendung eines Diaphragmas und des Netzmittels erzielen.

<sup>1)</sup> Tr. Am. Electrochem. Soc. **47**, 101 (1925).

<sup>2)</sup> A. **141**, 144 (1867).

<sup>3)</sup> B. **47**, 2016 (1914).

<sup>4)</sup> Vgl. Vorschrift in *F. M. Perkin*, Practical Methods of Electrochemistry (1905) S. 279.

<sup>5)</sup> A. **224**, 144 (1884).

<sup>6)</sup> Am. Soc. **39**, 307 (1917).

IV. Die beste Ausbeute an Mesitylensäure, 6,6% vom Gewicht des angegriffenen Mesitylens, lässt sich an der Platinanode unter Verwendung eines Gemisches von 20-proz. Salpetersäure und Eisessig erzielen, wobei aber chemische Einflüsse mitspielen dürften.

V. Die elektrochemische Oxydation von Toluol in verdünnter Schwefelsäure an der Bleidioxidanode verläuft auch unter Anwendung eines Netzmittels hauptsächlich im Kern. Dabei wird das als Zwischenprodukt bisher nur vermutete p-Kresol in Substanz gefasst und durch ein Derivat charakterisiert.

VI. Die Ausbeuten an interessanten Oxydationsprodukten sind bei allen diesen Versuchen gering, da der Abbau und die Bildung schwer entwirrbarer harzartiger Gemische den Hauptanteil der Stromarbeit beanspruchen. Der Versuche sind aber nicht im Hinblick auf präparative Erfolge angestellt worden, sondern zur Aufklärung des Verlaufs der Oxydation durch den so überaus wirksamen anodischen Sauerstoff.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, April 1935.

---

### 101. Sur une nouvelle méthode de scission de certains éthers-oxydes

par Marcel Mottier.

(20. V. 35.)

A la suite de recherches sur la scission du groupe méthylène-dioxy par l'amidure de sodium<sup>1)</sup> nous avons examiné l'action de ce composé sur les éthers-oxydes phénoliques suivants<sup>2)</sup>:

Anisol — gäïacol — vératrol — éthers mono- et diméthyliques de la résorcine et de l'hydroquinone — éthers méthyliques de l'ortho, du méta et du para-crésol — oxyde de phényle.

Nous avons constaté que seuls les éthers monométhyliques des trois diphénoles pouvaient être scindés par cet agent, le rendement en diphénoles étant presque quantitatif. De plus, l'importance de la température a été mise à nouveau en évidence, le rendement augmentant fortement avec elle: il passe par exemple dans le cas du gäïacol de 76% à 200—210°, à 96% à 300°.

<sup>1)</sup> L. Helfer et M. Mottier: „Sur une nouvelle méthode de scission du groupe méthylène-dioxy“, *Chimie et Industrie*, N° spécial du 14ème Congrès de Chimie industrielle, octobre 1934.

<sup>2)</sup> Pour la bibliographie voir notamment: *Houben-Weyl* (3 éd.) 3, 270 et suivantes (1930).

IV. Die beste Ausbeute an Mesitylensäure, 6,6% vom Gewicht des angegriffenen Mesitylens, lässt sich an der Platinanode unter Verwendung eines Gemisches von 20-proz. Salpetersäure und Eisessig erzielen, wobei aber chemische Einflüsse mitspielen dürften.

V. Die elektrochemische Oxydation von Toluol in verdünnter Schwefelsäure an der Bleidioxidanode verläuft auch unter Anwendung eines Netzmittels hauptsächlich im Kern. Dabei wird das als Zwischenprodukt bisher nur vermutete p-Kresol in Substanz gefasst und durch ein Derivat charakterisiert.

VI. Die Ausbeuten an interessanten Oxydationsprodukten sind bei allen diesen Versuchen gering, da der Abbau und die Bildung schwer entwirrbarer harzartiger Gemische den Hauptanteil der Stromarbeit beanspruchen. Der Versuche sind aber nicht im Hinblick auf präparative Erfolge angestellt worden, sondern zur Aufklärung des Verlaufs der Oxydation durch den so überaus wirksamen anodischen Sauerstoff.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, April 1935.

---

### 101. Sur une nouvelle méthode de scission de certains éthers-oxydes

par Marcel Mottier.

(20. V. 35.)

A la suite de recherches sur la scission du groupe méthylène-dioxy par l'amidure de sodium<sup>1)</sup> nous avons examiné l'action de ce composé sur les éthers-oxydes phénoliques suivants<sup>2)</sup>:

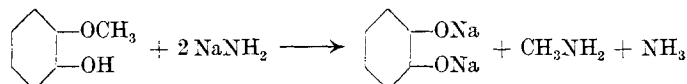
Anisol — gäïacol — vératrol — éthers mono- et diméthyliques de la résorcine et de l'hydroquinone — éthers méthyliques de l'ortho, du méta et du para-crésol — oxyde de phényle.

Nous avons constaté que seuls les éthers monométhyliques des trois diphénoles pouvaient être scindés par cet agent, le rendement en diphénoles étant presque quantitatif. De plus, l'importance de la température a été mise à nouveau en évidence, le rendement augmentant fortement avec elle: il passe par exemple dans le cas du gäïacol de 76% à 200—210°, à 96% à 300°.

<sup>1)</sup> L. Helfer et M. Mottier: „Sur une nouvelle méthode de scission du groupe méthylène-dioxy“, *Chimie et Industrie*, N° spécial du 14ème Congrès de Chimie industrielle, octobre 1934.

<sup>2)</sup> Pour la bibliographie voir notamment: *Houben-Weyl* (3 éd.) 3, 270 et suivantes (1930).

Le mécanisme de cette scission reste à établir. Le schéma réactionnel est probablement le suivant,



la réaction se passant évidemment en deux phases :

- 1° Formation du dérivé sodé du gaïacol,
- 2° Scission de ce dernier.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE.

##### *Mode opératoire.*

L'amidure de sodium utilisé<sup>1)</sup> avait été réparti dans des tubes scellés afin d'avoir un produit de qualité constante pour les divers essais envisagés. Les quantités d'amidure employées étaient en général de 2 mol. gr. pour 1 mol. gr. d'un éther de diphenol et de 1 mol. gr. pour 1 mol. gr. d'un éther phénolique.

L'opération était conduite dans un ballon — muni d'un agitateur et d'un tube de dégagement pour les gaz formés au cours de la réaction — dans lequel on chargeait l'éther-oxyde, le dissolvant (préalablement séché sur du sodium) et l'amidure de sodium. Chauffage par un bain d'huile.

Les essais sous pression étaient effectués dans un autoclave rotatif (modèle de *Fierz*) d'une contenance totale de 600 cm<sup>3</sup>.

L'opération terminée, et après refroidissement, on ajoutait de l'eau contenant environ 5% d'hyposulfite de sodium (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), puis transvasait le tout dans un entonnoir à décantation. On séparait ainsi :

1° La couche supérieure: dissolvant + éther-oxyde inattaqué (à la condition toutefois que ce dernier ne possède pas d'hydroxyle libre).

2° La couche inférieure: solution du sel de sodium du phénol formé.

Le dissolvant était lavé deux ou trois fois avec un peu d'eau que l'on joignait à la couche aqueuse. Son traitement n'a jamais été poussé plus loin, seule la solution des produits phénoliques nous intéressant.

La couche aqueuse était acidulée, tout en la refroidissant, par de l'acide chlorhydrique dilué, fortement salée (NaCl) puis extraite à l'éther. Ce dernier était ensuite chassé par distillation. Le traitement ultérieur du résidu, variant un peu suivant les corps étudiés, sera décrit à propos de chacun d'entre eux.

Dans les deux tableaux récapitulatifs ci-dessous, nous consignons d'une part les résultats obtenus avec les éthers-oxydes phénoliques sans hydroxyle libre, et d'autre part ceux enregistrés avec les éthers monométhyliques des trois diphenols.

Il est intéressant de constater que l'amidure de sodium ne réagit pas avec ces éthers-oxydes alors que le sodium est capable d'en scinder quelques-uns<sup>2)</sup>. Nos résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par *Komatsu et Tanaka*<sup>3)</sup> qui ont traité ces mêmes éthers-oxydes par des alcalis en fusion, à 180°, et cela sans observer de scission. Dans les mêmes conditions, le gaïacol leur a par contre donné 50% de pyrocatéchine.

<sup>1)</sup> Poudre très fine (*Société Organico*).

<sup>2)</sup> *Schorigin*, B. **56**, 176 (1923) et **57**, 1627 (1924).

<sup>3)</sup> Am. Abstr. 756 (1932).

Tableau I.

*Ethers-oxydés sans hydroxyde libre*

	Ethers monométhylliques					Ethers diméthylliques				Oxyde de phényle
	Phénol (Anisol)		o-Cresol	m-Crésol	p-Crésol	Pyro-catéchine (Vératrol)	Résorcine	Hydroquinone		
	gr.	cm <sup>3</sup>	gr.	cm <sup>3</sup>	gr.	cm <sup>3</sup>	gr.	cm <sup>3</sup>	gr.	
Ether-oxyde . . .	54 gr.	53,4 gr.	53,8 gr.	55,1 gr.	58 gr.	27,4 gr.	30,1 gr.	30,6 gr.	57,5 gr.	16 gr.
Décaline . . . . .	500 cm <sup>3</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	200 cm <sup>3</sup>
Tétraline . . . . .	—	400 cm <sup>3</sup>	400 cm <sup>3</sup>	400 cm <sup>3</sup>	400 cm <sup>3</sup>	300 cm <sup>3</sup>	300 cm <sup>3</sup>	300 cm <sup>3</sup>	300 cm <sup>3</sup>	—
Amidure de sodium . . . . .	27,9 gr.	28,1 gr.	24,7 gr.	25,3 gr.	26,6 gr.	22,2 gr.	24,4 gr.	24,8 gr.	45,8 gr.	12,2 gr.
Température . . . . .	175°	300°	300°	300°	300°	300°	300°	200°	300°	175°
Durée . . . . .	8 h	3 h	8 h	8 h	8 h	8 h	8 h	8 h	8 h	8 h
Remarques . . . . .	press. atm.	sous press.	sous press.	sous press.	sous press.	sous press.	sous press.	press. atm.	sous press.	press. atm.
Pression à la fin de l'essai <sup>1)</sup> . . . . .	—	17 kg/cm <sup>2</sup>	40 kg/cm <sup>2</sup>	28 kg/cm <sup>2</sup>	25 kg/cm <sup>2</sup>	30 kg/cm <sup>2</sup>	30 kg/cm <sup>2</sup>	30 kg/cm <sup>2</sup>	27 kg/cm <sup>2</sup>	—
Phénol formé . . . . .	néant	néant	néant	néant	néant	traces (réaction av. FeCl <sub>3</sub> )	néant	néant	traces (réaction av. FeCl <sub>3</sub> )	néant

<sup>1)</sup> Par pression à la fin de l'essai, nous entendons la pression qui régnait dans l'autoclave au moment où l'on arrêtait le chauffage.

Tableau II.

Ethers monométhylés des diphenols.

	Pyrocatechine (Gaiacol)						Résorcine	Hydro-quinone
	1	2	3	4	5	6		
Ether-oxyde . . . . .	56,4 gr.	4,8 gr.	27,5 gr.	29,4 gr.	29,6 gr.	34,3 gr.	27,7 gr.	27 gr.
Toluène . . . . .	—	—	—	—	300 cm <sup>3</sup>	300 cm <sup>3</sup>	—	—
Tétraline . . . . .	500 cm <sup>3</sup>	50 cm <sup>3</sup>	300 cm <sup>3</sup>	300 cm <sup>3</sup>	—	—	300 cm <sup>3</sup>	300 cm <sup>3</sup>
Amidure de sodium . . . . .	49,9 gr.	4,3 gr.	24,8 gr.	26,1 gr.	26,3 gr.	30,5 gr.	24,6 gr.	24 gr.
Température . . . . .	200°	éb.	200°	300°	200°	200°	300°	300°
Durée . . . . .	8 h	4 h	6 h	6 h	8 h	6 h	6 h	6 h
Remarques . . . . .	press. atm.	press. atm.	sous press.	sous press.	sous press.	sous press.	sous press.	sous press.
Pression à la fin de l'essai . . . . .	—	—	32 kg/cm <sup>2</sup>	66 kg/cm <sup>2</sup>	45 kg/cm <sup>2</sup>	50 kg/cm <sup>2</sup>	65 kg/cm <sup>2</sup>	65 kg/cm <sup>2</sup>
Phénol formé . . . . .	traces	3,2 gr.	18,5 gr.	25 gr.	20,5 gr.	24 gr.	18,5 gr.	24 gr.
Rendement (% de la théorie) . . . . .	—	75,2	75,8	95,8	77,9	78,9	75,2	100



*Galïacol.*

Après extraction à l'éther, la pyrocatechine formée dans chacun de ces essais était distillée à la pression atmosphérique; elle passait entre 235° et 240° (température non corrigée).

Elle fondait alors de 100 à 103° et donnait avec le chlorure ferrique la réaction colorée caractéristique de la pyrocatechine: coloration verte virant au rouge par addition de soude caustique. D'autre part l'essai de mélange avec de la pyrocatechine pure (p. de f. 104°) donnait à peu près le même p. de f. 100 à 104°. Les rendements indiqués sont calculés sur la base de la pyrocatechine recueillie à la distillation, sans autre purification.

Il peut sembler étrange que le rendement en pyrocatechine soit égal à zéro lorsque l'on opère à 200° (température du bain d'huile) à la pression atmosphérique, alors qu'à cette même température, mais sous pression, il atteint 76%. Cela tient uniquement à ce que la température indiquée par le thermomètre de l'autoclave est, de par son emplacement, trop basse, ne tenant pas compte des surchauffes que peut, malgré la rotation, provoquer le chauffage au gaz. Ceci est confirmé par le fait qu'à la température d'ébullition de la tétraline (environ 210°) le rendement en diphénol est, à la pression atmosphérique, égal à celui obtenu à 200° dans l'autoclave.

Le départ de cette réaction de scission a donc lieu à une température bien déterminée, comprise entre 200 et 210°, l'élévation de la température permettant d'augmenter le rendement au point de le rendre presque quantitatif.

A en juger par les indications du manomètre, l'opération semble déjà terminée au bout de 2 à 3 heures.

Les essais 5 et 6 montrent qu'une élévation de la pression, toutes les autres conditions étant égales, n'a aucune influence sur le rendement. Le facteur essentiel est donc la température<sup>1)</sup>.

*Éther monométhylque de la résorcine.*

Le résidu de la solution étherée a été chauffé au bain-marie puis traité par le vide, à la température ordinaire, pour éliminer l'éther restant. On obtient ainsi une masse pâteuse, cristalline, de couleur brun foncé, qui, essorée sur *Büchner*, donne d'une part une poudre cristalline brune (13,5 gr.) et d'autre part une huile très visqueuse (8,5 gr.) cristallisant partiellement au bout de quelque temps.

La poudre brune fond de 98 à 102° avec suintement dès 90°. Recristallisée dans le benzène (noir animal) elle fond à 110—111° et le p. de f. du mélange avec de la résorcine pure (p. de f. 111°) ne subit pas de dépression.

Le rendement a été calculé sur la base de la poudre brune. Malgré cela il doit s'agir d'un rendement minimum, les cristaux contenus dans l'huile étant sans doute de la résorcine. Ce dernier point n'a toutefois pas été vérifié, d'autres essais ayant été projetés pour mettre au point l'isolement et la purification du diphénol formé.

<sup>1)</sup> Ce que nous avions déjà mis en évidence dans nos essais de scission du groupe méthylène-dioxy du dihydro-safrol.

*Éther monométhylrique de l'hydroquinone.*

Le résidu de la solution étherée a été traité par le vide, à la température ordinaire. Le produit obtenu, masse cristalline, a été pressé sur assiette poreuse et pesé. Le rendement a été calculé sur la base de ce produit brut.

Il donne avec le chlorure ferrique la coloration vert-bleu fugitive de l'hydroquinone et fond de 164 à 167°. Recristallisé dans l'eau (noir animal), il fond alors à 170—171° et le mélange avec de l'hydroquinone pure (p. de f. 172°) fond à la même température.

Un contrôle des eaux-mères a montré qu'elles ne contenaient que de l'hydroquinone, l'éther monométhylrique ayant donc été complètement scindé.

Genève, Laboratoire de Chimie technique, théorique et  
d'Électrochimie de l'Université.

---

**102. Über die Darstellung eines Küpenfarbstoffs aus o,o'-Dinitro-  
tolan und seine Überführung in Dindol**

(18. Mitteilung über Indole und Isatogene<sup>1)</sup>)

von Paul Ruggli und Hans Zaeslin.

(21. V. 35.)

Bei Versuchen mit o,o'-Dinitro-tolan (I) beobachtete der eine von uns vor langer Zeit<sup>2)</sup>, dass sich beim Kochen mit wässriger Natriumsulfidlösung ein kleiner Teil auflöst, worauf sich an der Luft geringe Mengen eines dunkelvioletten Küpenfarbstoffs ausschieden. Dinitro-stilben gibt diese Reaktion nicht. Trotz der geringen Menge konnte die Substanz gereinigt und analysiert werden; sie hat die Formel C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>2</sub>. Im Verlaufe von andern Arbeiten, über die wir bald zu berichten hoffen, fanden wir einen ähnlichen Farbstoff, der offenbar ein Chlorsubstitutionsprodukt dieses Körpers ist. Durch Übertragung der dort angestellten Überlegungen auf den Küpenfarbstoff aus Dinitro-tolan und Natriumsulfid kommen wir zu der Überzeugung, dass hier ein 2-(o-Aminophenyl)-indolon (Aminophenyl-keto-indolenin) der Formel II vorliegt.

Eine solche Substanz kann sehr wohl Farbstoff-Eigenschaften haben, wenn wir die gekreuzten Doppelbindungen des Indolonkerns als Stück eines chinoiden Systems auffassen, dem die Aminogruppe als Auxochrom beigegeben ist. Auch finden wir die Carbonyl- und Aminogruppe in einer ähnlichen Stellung zueinander wie beim Indigo, der heute allgemein als trans-Form aufgefasst wird. Beide

---

<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung Helv. **18**, 613 (1935).

<sup>2)</sup> P. Ruggli, A. **412**, 3 (1917).

*Éther monométhylrique de l'hydroquinone.*

Le résidu de la solution étherée a été traité par le vide, à la température ordinaire. Le produit obtenu, masse cristalline, a été pressé sur assiette poreuse et pesé. Le rendement a été calculé sur la base de ce produit brut.

Il donne avec le chlorure ferrique la coloration vert-bleu fugitive de l'hydroquinone et fond de 164 à 167°. Recristallisé dans l'eau (noir animal), il fond alors à 170—171° et le mélange avec de l'hydroquinone pure (p. de f. 172°) fond à la même température.

Un contrôle des eaux-mères a montré qu'elles ne contenaient que de l'hydroquinone, l'éther monométhylrique ayant donc été complètement scindé.

Genève, Laboratoire de Chimie technique, théorique et  
d'Électrochimie de l'Université.

---

**102. Über die Darstellung eines Küpenfarbstoffs aus o,o'-Dinitro-  
tolan und seine Überführung in Dindol**

(18. Mitteilung über Indole und Isatogene<sup>1)</sup>)

von Paul Ruggli und Hans Zaeslin.

(21. V. 35.)

Bei Versuchen mit o,o'-Dinitro-tolan (I) beobachtete der eine von uns vor langer Zeit<sup>2)</sup>, dass sich beim Kochen mit wässriger Natriumsulfidlösung ein kleiner Teil auflöst, worauf sich an der Luft geringe Mengen eines dunkelvioletten Küpenfarbstoffs ausschieden. Dinitro-stilben gibt diese Reaktion nicht. Trotz der geringen Menge konnte die Substanz gereinigt und analysiert werden; sie hat die Formel C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>2</sub>. Im Verlaufe von andern Arbeiten, über die wir bald zu berichten hoffen, fanden wir einen ähnlichen Farbstoff, der offenbar ein Chlorsubstitutionsprodukt dieses Körpers ist. Durch Übertragung der dort angestellten Überlegungen auf den Küpenfarbstoff aus Dinitro-tolan und Natriumsulfid kommen wir zu der Überzeugung, dass hier ein 2-(o-Aminophenyl)-indolon (Aminophenyl-keto-indolenin) der Formel II vorliegt.

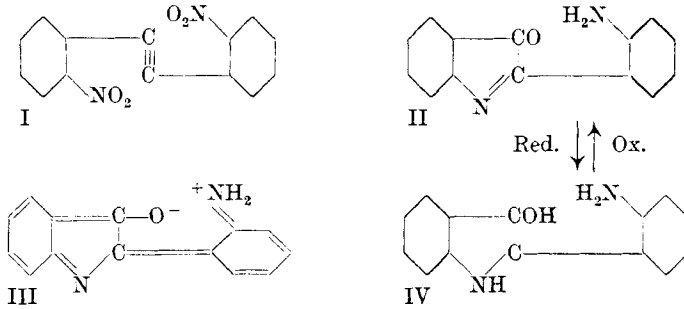
Eine solche Substanz kann sehr wohl Farbstoff-Eigenschaften haben, wenn wir die gekreuzten Doppelbindungen des Indolonkerns als Stück eines chinoiden Systems auffassen, dem die Aminogruppe als Auxochrom beigegeben ist. Auch finden wir die Carbonyl- und Aminogruppe in einer ähnlichen Stellung zueinander wie beim Indigo, der heute allgemein als trans-Form aufgefasst wird. Beide

---

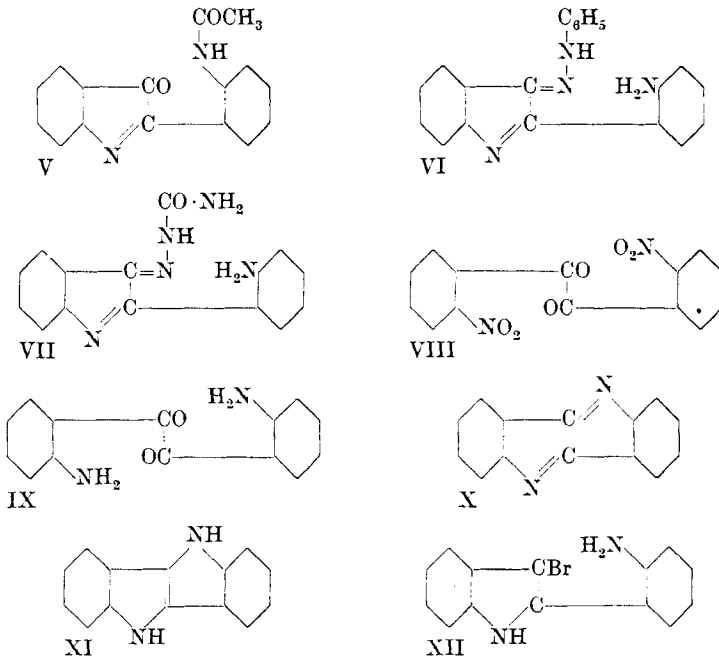
<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung Helv. **18**, 613 (1935).

<sup>2)</sup> P. Ruggli, A. **412**, 3 (1917).

Gruppen können sich, wie bei der modernen Formulierung des Indigos üblich, durch Nebervalenzen absättigen. Die Substanz kann auch in Analogie zu der von *R. Kuhn*<sup>1)</sup> für den Indigo vorgeschlagenen betainartigen Quadrupol-Formel als chinoider betainartiger Dipol im Sinne der Formel III geschrieben werden, wodurch die Farbe noch besser erklärt wird.



Die Formel des 2-(o-Aminophenyl)-indolons wurde weiter dadurch gestützt, dass sich die Aminogruppe durch Bildung eines roten Acetylderivats (V), die Carbonylgruppe durch Darstellung eines orangegelben Phenylhydrazons (VI) und eines rotbraunen Semicarbazons (VII) nachweisen liess.



<sup>1)</sup> Naturwiss. 20, 621 (1932).

Der beste Strukturbeweis würde sich aber ergeben, wenn es gelingt, das Amino-phenyl-indolon (II) auf neuem Wege, nämlich aus *o,o'*-Diamino-benzil (IX) durch Ringschluss unter Abspaltung von einer Molekel Wasser darzustellen. Das *o,o'*-Diamino-benzil ist noch nicht bekannt, obwohl schon wiederholt Reduktionsversuche mit *o,o'*-Dinitro-benzil (VIII) in der Literatur beschrieben worden sind. Um solche Versuche erneut aufzunehmen, stellten wir daher nach zwei bekannten Verfahren *o,o'*-Dinitro-benzil (VIII) dar, sowohl durch Oxydation von Dinitro-tolan mit Chromtrioxyd<sup>1)</sup> wie durch Nitrieren und Oxydieren von Desoxybenzoin<sup>2)</sup>. Die erstere Methode ist vorzuziehen, wenn man eine genügende Menge *o*-Nitro-benzaldehyd (als Ausgangsmaterial für Dinitro-tolan) zur Verfügung hat.

Um die Reduktion des *o,o'*-Dinitro-benzils (VIII) möglichst schonend vorzunehmen, hydrierten wir es in neutraler Lösung in Gegenwart von Nickelkatalysator. Was dabei entstand, war aber nicht *o,o'*-Diamino-benzil, sondern eine gelbe Lösung, aus der sich an der Luft direkt unser Küpenfarbstoff, das 2-(*o*-Amino-phenyl)-indolon (II) abschied, und zwar in einer Reinausbeute von 51%. Das zu erwartende *o,o'*-Diamino-benzil ist also trotz milder Darstellungsbedingungen anscheinend gar nicht existenzfähig, sondern stabilisiert sich unter einmaliger Wasserabspaltung zum Indolon-derivat. Genau genommen erhielten wir bei dieser Reduktion nicht direkt den Küpenfarbstoff, sondern vielmehr seine gelbe Küpe, die das 2-(*o*-Aminophenyl)-indoxyl (IV) enthält. Die Oxydation zum Küpenfarbstoff (II) verläuft freiwillig an der Luft, namentlich auf Zusatz von etwas Ammoniak, und führt direkt zu schönen Krystallen.

Nach Abscheidung des Küpenfarbstoffs aus der Reduktionslösung des Dinitro-benzils wurde aus der Mutterlauge neben amorphen Produkten in 12-proz. Ausbeute noch eine schön krystallisierte farblose Substanz vom Smp. 344° isoliert. Sie entspricht der Formel  $C_{14}H_{10}O_2N_2$  und ist verschieden vom Di-anthranil *G. Heller's*<sup>3)</sup>. Auch das noch unbekannte Di-anthroxan<sup>4)</sup> scheint nicht vorzuliegen, da unser Präparat ein Di-acetyl-derivat gibt. Die Substanz wird noch weiter untersucht.

Nachdem die Struktur des *o*-Aminophenyl-indolons (II) bewiesen war, erschien noch die Frage von Interesse, ob es gelingt, eine zweite Wasserabspaltung unter nochmaligem Ringschluss durchzuführen. Dabei sollte die noch unbekannte Substanz X entstehen; sie müsste als „Dehydro-dindol“ bezeichnet werden, nachdem für die um zwei Wasserstoffatome reichere Verbindung XI der Name Dindol eingeführt worden war<sup>5)</sup>. Das Dehydro-dindol würde sich

<sup>1)</sup> *Kliegl* und *Haas*, B. **44**, 1218 (1911).

<sup>2)</sup> B. **14**, 2067 (1881); **44**, 1218 (1911).

<sup>3)</sup> B. **49**, 525, 541 (1916).

<sup>4)</sup> Erwähnt von *G. Heller*, B. **50**, 1202 (1917).

<sup>5)</sup> B. **50**, 887, 1202 (1917).

zum Dindol verhalten wie der Dehydro-indigo zum Indigo. Die versuchte Wasserabspaltung gelang nicht direkt, wohl aber, als wir das Aminophenyl-indolon (II) zur Küpe (IV) reduzierten und diese in saurer Lösung erwärmten. Der Versuch wurde so ausgeführt, dass man die Verküpfung mit saurem Stannochlorid vornahm, und die gelbe Lösung auf 70° erwärmte; dabei fielen mit 78% Ausbeute schwerlösliche farblose Krystalle aus. Da sie aus der Küpe entstanden waren, konnte natürlich kein Dehydro-dindol vorliegen; sie bestanden vielmehr aus Dindol (XI) selbst und erwiesen sich als identisch mit einem Dindol-Präparat, das nach *H. Heller*<sup>1)</sup> durch Reduktion von Dinitro-benzil mit Zinkstaub und Essigsäure oder nach *Golubeff* durch Reduktion mit Stannochlorid erhalten war.

Wir haben bei dieser Gelegenheit auch die früheren Versuche des einen von uns<sup>2)</sup> wiederholt, aus 2-(o-Aminophenyl)-3-brom-indol (XII) durch Abspaltung von Bromwasserstoff mit alkoholischem Kaliumhydroxyd zum Dindol zu gelangen. Obwohl die Reaktion einfach und eindeutig erscheint, wurden nur sehr kleine Mengen krystallisierter Substanz erhalten, die nach der früheren Analyse nicht rein sind. Die Substanz gibt die Blaufärbung des Dindols mit Salpetersäure nicht, scheint also trotz grosser Ähnlichkeit anderer Natur zu sein, was insofern verständlich wird, als nach unserer jetzigen Feststellung Dindol in Gegenwart von Alkali ziemlich veränderlich ist. Wir werden auf die Umwandlungsprodukte des Dindols in einer späteren Arbeit zurückkommen.

### Experimenteller Teil.

#### *o,o'*-Dinitro-benzil (Formel VIII).

a) Die Darstellung aus *o,o'*-Dinitro-tolan nach *Kliegl* und *Haas*<sup>3)</sup> erfordert einen über Chromtrioxyd destillierten Eisessig. Mit gewöhnlichem Eisessig erhielten wir einmal ein anderes Produkt, in dem vielleicht Dinitro-desoxybenzoin vorlag.

Zur Darstellung von Dinitrobenzil werden 5 g Dinitro-tolan in 100 cm<sup>3</sup> heissem, über Chromtrioxyd destilliertem Eisessig gelöst, in die schwach siedende Lösung innerhalb 45 Minuten eine Lösung von 15 g Chromtrioxyd in 25 cm<sup>3</sup> Eisessig und 6 cm<sup>3</sup> Wasser eingetropft und mit 10 cm<sup>3</sup> Eisessig nachgespült. Dann wird noch zwei Stunden gekocht und über Nacht erkalten gelassen. Ohne Rücksicht auf krystallisiertes Dinitro-benzil wird mit ½ Liter Wasser gefällt, die hellgelben Kryställchen abgesaugt und mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat nicht mehr grün ist. Das auf dem Wasserbad getrocknete Produkt zeigt den Smp. 205° (statt 206°) und kann direkt verwendet werden; Ausbeute 3,4 g oder 60% der Theorie.

b. Darstellung durch Nitrierung und Oxydation von Desoxybenzoin. *Golubeff*<sup>4)</sup> nitrierte Desoxybenzoin und erhielt 3 isomere Dinitro-desoxybenzoine ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ). Mit Chromtrioxyd wird  $\beta$  zu Nitrobenzoesäuren aufgespalten, während  $\alpha$  und  $\gamma$  eine Verbindung geben, die von *Kliegl* und *Haas*<sup>3)</sup> später mit ihrem aus *o,o'*-Dinitro-tolan dargestellten *o,o'*-Dinitro-benzil identifiziert wurde. Letztere Autoren vereinfachten die

<sup>1)</sup> B. 50, 1203 (1917).

<sup>3)</sup> B. 44, 1218 (1911).

<sup>2)</sup> B. 50, 891 (1917).

<sup>4)</sup> B. 14, 2068 (1881).

Darstellung nach *Golubeff*; wegen der Kürze ihrer Angaben sollen hier einige Ergänzungen beigelegt werden. Aus 72 g Desoxybenzoin erhält man 6 g reines Dinitrobenzil.

Desoxybenzoin. Aus 100 g Phenyl-essigsäure erhielten wir mit Thionylchlorid 103 g im Vakuum destilliertes Phenyl-essigsäure-chlorid, das in 410 cm<sup>3</sup> kochendem Benzol gelöst und nach Wegnahme der Flamme innerhalb 1½ Stunden mit 115 g gepulvertem Aluminiumchlorid in kleinen Portionen versetzt wurde. Nach weiterem einstündigem Kochen unter Rückfluss und Stehen über Nacht wurde in Wasser gegossen und mit etwas Salzsäure geklärt. Die mit etwas Äther verdünnte Benzolschicht wurde mit Natronlauge und Wasser neutral gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Ausbeute 94,3 g reines, im Vakuum destilliertes Desoxybenzoin.

Nitrierung<sup>1)</sup>. 72 g Desoxybenzoin werden durch Zerschlagen der erstarrten Schmelze in haselnussgrosse Stücke gebracht (nicht kleiner!) und in einer halben Stunde in Portionen von etwa 5 g in 240 cm<sup>3</sup> gekühlte Salpetersäure (d = 1,52) eingetragen, wobei die Temperatur nicht über + 10° steigen darf, da sonst die Ausbeute stark sinkt. Dann lässt man den Kolben in Wasser von Zimmertemperatur noch eine halbe Stunde stehen (Innentemperatur nicht über 25°!) und giesst unter starkem Rühren in 2 Liter Wasser. Am andern Tage wurde die klebrige Masse durch Kneten mit viel Wasser entsäuert, in 500 cm<sup>3</sup> kaltem Chloroform aufgenommen und völlig säurefrei gewaschen. Nach Trocknen über Calciumchlorid und weitgehendem Abdestillieren bleibt eine rotbraune klebrige Masse zurück.

Oxydation. Diese Masse wird in 240 cm<sup>3</sup> siedendem Eisessig gelöst und im Zweihalskolben unter Rückfluss sehr langsam (2 Stunden) und vorsichtig mit 150 g Chromtrioxyd versetzt. Nach weiterem zweistündigem Kochen und Erkalten giesst man in 1 Liter Wasser. Das bald fest werdende Produkt wird abgesaugt und mit Alkohol verrieben. Die Ausbeute beträgt 15 g; die durch Chromverbindungen noch grün gefärbte Substanz gibt nach Umkrystallisieren aus 200 cm<sup>3</sup> Toluol nur 6 g reines Dinitrobenzil.

### 2-(*o*-Aminophenyl)-indolon (Formel II).

4 g fein gepulvertes *o,o'*-Dinitrobenzil wurden mit 180 cm<sup>3</sup> Essigester, 90 cm<sup>3</sup> Alkohol und 27 cm<sup>3</sup> Wasser übergossen, wobei sich nur ein Teil löste, und mit 10 g Nickelkatalysator hydriert. Nach vierstündigem Schütteln bei Zimmertemperatur musste noch einige Stunden mit einer Heizschlange auf 50° erwärmt werden. Die Aufnahme betrug 1950 cm<sup>3</sup> Wasserstoff, während sich für die Aufnahme von 14 H rund 2000 cm<sup>3</sup> berechnen.

Der abgesaugte Katalysator wurde mit Alkohol gewaschen, bis die Flüssigkeit farblos ablief. Die gesamten gelblichen Filtrate (Küpe) färbten sich an der Luft bald weinrot, nach Zusatz von 4 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak und einstündigem Durchsaugen von Luft violettrot. Beim Verdünnen mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser fielen feine verfilzte kupferglänzende dunkelviolette Nadeln aus, die abgesaugt wurden. Das Filtrat schied nach weiterem Wasserzusatz noch mehr Farbstoff aus, insgesamt 1,65 g oder 56% d. Th. Das Umkrystallisieren erfolgte durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol-Wasser (7:3) und ergab eine Reinausbeute von 1,5 g oder 51% d. Th. Der Schmelzpunkt liegt scharf bei 167°.

<sup>1)</sup> Vgl. *Golubeff*, B. 14, 2068 (1881); *Pictet*, B. 19, 1064 (1886); *Kliegl* und *Haas*, B. 44, 1218 (1911).

4,815 mg Subst. gaben 13,320 mg CO<sub>2</sub> und 1,975 mg H<sub>2</sub>O  
 5,280 mg Subst. gaben 0,6321 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 708 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 75,54 H 4,54 N 12,61%  
 Gef. „ 75,45 „ 4,59 „ 13,27%

Nebenprodukt. Die Filtrate des Küpenfarbstoffes hinterliessen beim Eindampfen 1,3 g Rückstand. Beim Auskochen mit Alkohol blieb ein braunes amorphes Produkt ungelöst; aus dem Alkohol krystallisierten 0,5 g Substanz, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 344° bildeten und auf die Formel C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> stimmten. Ihre Konstitution muss noch bewiesen werden. Das Diacetylderivat schmilzt bei 220° unscharf; seine Analyse stimmt auf die erwartete Formel C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>.

*Eigenschaften und Derivate des 2-(o-Aminophenyl)-indolons* (Küpenfarbstoff, Formel II).

Der Küpenfarbstoff ist im Vakuum bei etwa 200° teilweise sublimierbar, bildet einen violetten Dampf und setzt sich in Nadelchen an die Glaswand; der grössere Teil wird allerdings zersetzt.

10-proz. Salzsäure löst den Farbstoff beim Erwärmen teilweise mit olivgrüner Farbe. Beim Zusatz von Nitrit und einem Kupplungsversuch mit alkalischem R-Salz konnte keine Diazotierbarkeit festgestellt werden.

Stärkere Natronlauge verfärbt die rotviolette bis reinviolette alkoholische Farbstofflösung nach Braun; beim Ansäuern entsteht ein braunes Harz. Wässrige Natronlauge greift den festen Küpenfarbstoff auch beim Erwärmen nicht an; die Verküpfung muss daher unter andern Bedingungen vorgenommen werden.

Verküpfung. Der Farbstoff wird in warmem Alkohol gelöst, und nach Erkalten mit einer sodaalkalischen oder ammoniakalischen Lösung von Natriumhydrosulfit tropfenweise versetzt, wobei die Lösung hellgelb wird. Beim Stehen an der Luft tritt von der Oberfläche aus Violettfärbung auf, wobei sich allmählich die Nadeln des Farbstoffs ausscheiden. Aus der ammoniakalischen Küpe kann die Leukoverbindung (IV) ausgeäthert werden; die Ätherlösung oxydiert sich wegen Abwesenheit von Hydrosulfit sehr schnell an der Luft.

Mono-acetyl-derivat (V). Die Behandlung mit Essigsäure-anhydrid, die ursprünglich zum Zwecke der Wasserabspaltung versucht wurde, ergab das Acetylderivat. 0,1 g Küpenfarbstoff lösen sich in 10 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid schon kalt mit rotvioletter Farbe; beim Erhitzen erfolgt Aufhellung nach Hellrot. Nach Abkühlen wird in Wasser gegossen, wobei sich bald schöne rote Krystalle abscheiden, die nach Auswaschen und Trocknen auf dem Wasserbad 0,07 g ergeben. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol liegt der Smp. bei 192°.

2,430 mg Subst. gaben 6,530 mg CO<sub>2</sub> und 1,065 mg H<sub>2</sub>O  
 4,745 mg Subst. gaben 0,4533 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 717 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 72,70 H 4,58 N 10,49%  
 Gef. „ 73,29 „ 4,90 „ 10,76%



Phenylhydrazon. 0,1 g Farbstoff wurden mit 2 cm<sup>3</sup> eines Gemisches aus 8 cm<sup>3</sup> Eisessig und 2 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, wobei sich ein Teil mit orangebrauner Farbe löste. Dazu wurden 0,5 cm<sup>3</sup> einer 10-proz. alkoholischen Phenylhydrazinlösung zugesetzt und kalt stehen gelassen, wobei der Farbstoff allmählich verschwand. Es schieden sich orangegelbe Kryställchen ab, die nach zweistündigem Stehen in Eiswasser abgesaugt wurden; Ausbeute 0,06 g. Aus 3 cm<sup>3</sup> Alkohol umkrystallisiert bilden sie orangegelbe Kryställchen vom Smp. 186°.

3,975 mg Subst. gaben 11,240 mg CO<sub>2</sub> und 2,015 mg H<sub>2</sub>O  
 4,145 mg Subst. gaben 0,6664 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 705 mm)  
 C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 76,89 H 5,16 N 17,95%  
 Gef. „ 77,12 „ 5,67 „ 17,68%

Semicarbazon. 0,1 g Farbstoff wurden in 3 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol gelöst und nach Erkalten auf 50°, als die Krystallisation eben begann, mit einer Mischung von 0,07 g Semicarbazid-chlorhydrat in 1 cm<sup>3</sup> Wasser und 0,08 g Kaliumacetat in 1 cm<sup>3</sup> Alkohol versetzt. Bald bildete sich ein rotbrauner Niederschlag, der nach zwei Stunden abgesaugt wurde. Er war schön krystallisiert, konnte aber wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht befriedigend umkrystallisiert werden. Er wurde daher zur Analyse nur mit Wasser und Alkohol ausgekocht. Rotbraune Kryställchen vom Zersetzungspunkt 206° (Gasentwicklung); Ausbeute 0,1 g oder 90% der Theorie.

4,780 mg Subst. gaben 11,360 mg CO<sub>2</sub> und 2,045 mg H<sub>2</sub>O  
 4,830 mg Subst. gaben 1,0780 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 685 mm)  
 C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ON<sub>5</sub> Ber. C 64,49 H 4,69 N 25,09%  
 Gef. „ 64,82 „ 4,79 „ 24,01%

Der niedere Stickstoffwert beruht auf der stürmischen Zersetzung beim Schmelzpunkt.

*Darstellung von Dindol (XI) aus 2-(o-Aminophenyl)-indolon durch Reduktion und Wasserabspaltung.*

0,1 g Küpenfarbstoff (II) werden mit 2 cm<sup>3</sup> einer Lösung von 5,8 g kryst. Stannochlorid in 5 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und 15 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Unter geringer Selbsterwärmung wird die anfangs violett gefärbte Lösung hellrot. Man erwärmt sie vorsichtig auf 70°, wobei von 60° an die Abscheidung eines weissen, krystallinischen Niederschlages beginnt. Nach einiger Zeit erwärmt man noch zweimal auf 70° und saugt die Krystalle von Dindol nach Erkalten und Stehen ab. Sie werden mit verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser und Alkohol gewaschen. Das alkoholische Filtrat fluoresziert blau. Die Ausbeute beträgt 0,07 g oder 78% der Theorie. Das Produkt zeigte nach Umkrystallisieren aus 8 cm<sup>3</sup> Essigester den Smp. 375°. Die Mischprobe mit einem nach G. Heller dargestelltem Produkt zeigt denselben Schmelzpunkt. Die blaue Färbung mit konz. Salpetersäure verlief mit beiden Produkten positiv.

4,200 mg Subst. gaben 12,565 mg CO<sub>2</sub> und 1,800 mg H<sub>2</sub>O  
 4,425 mg Subst. gaben 0,5523 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 712 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 81,52 H 4,89 N 13,59%  
 Gef. „ 81,59 „ 4,80 „ 13,86%

*Chemische Reduktion des o,o'-Dinitro-benzils zu Dindol.*

1. Reduktion mit Stannochlorid. *Golubeff*<sup>1)</sup> beschrieb die Reduktion eines in seiner Struktur unbekanntes Dinitrobenzils mit Stannochlorid-Chlorwasserstoff in alkoholischer Lösung ohne Angabe von Einzelheiten. Er erhielt eine schwerlösliche Substanz  $C_{14}H_{10}N_2$  vom Smp.  $380^{\circ}$ , die er „Di-imino-tolan“ nannte. Mit Benzoylchlorid gab sie ein Dibenzoylderivat.

Wir bestätigen die Feststellung von *Kliegl* und *Haas*<sup>2)</sup> sowie *G. Heller*<sup>3)</sup>, dass dieses Di-imino-tolan mit Dindol (XI) identisch ist. Zweckmässig verfährt man so, dass 1 g fein pulverisiertes o,o'-Dinitro-benzil in eine Lösung von 5,8 g kryst. Stannochlorid in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig und 5 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure eingetragen werden. Nach Erwärmen auf  $50^{\circ}$  steigt die Temperatur von selbst auf  $67^{\circ}$ ; man erwärmt schliesslich auf  $80^{\circ}$  und lässt erkalten. Nach längerem Stehen wird das gebildete Dindol abgesaugt und mit verdünnter Salzsäure, Wasser und Alkohol gewaschen. Die erhaltenen 0,29 g wurden aus 65 cm<sup>3</sup> Essigester umkrystallisiert, und ergaben 0,22 g Dindol vom Smp.  $375^{\circ}$ , entsprechend 32% der Theorie. Das Dindol kann auch aus Eisessig oder Nitrobenzol umkrystallisiert oder aus Aceton mit wenig Wasser gefällt werden.

2. Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure. *G. Heller*<sup>4)</sup> erhielt aus 3 g Dinitro-benzil, die in 6 Portionen zerlegt wurden, beim Erwärmen mit 50-proz. Essigsäure und Zinkstaub auf dem Wasserbad 0,65 g Dindol, also 30% Ausbeute. Die beiden chemischen Reduktionsmethoden scheinen also ungefähr gleichwertig zu sein.

Wir sind zur Zeit mit Verbesserungen unserer Dindol-Darstellung über die Zwischenstufe des Aminophenyl-indolons (beziehungsweise seiner Küpe) beschäftigt.

Dem Kuratorium der *Ciba*-Stiftung sprechen wir für die Unterstützung dieser und der folgenden Arbeit unsern verbindlichsten Dank aus.

Basel, Organisch-chemische Anstalt der Universität.

---

<sup>1)</sup> B. 17, Ref. 581, 582 (1884).

<sup>2)</sup> B. 44, 1213 (1911).

<sup>3)</sup> B. 50, 1203 (1917).

<sup>4)</sup> B. 50, 1203 (1917).

### 103. Die katalytische Hydrierung von *o,o'*-Dinitro-tolan

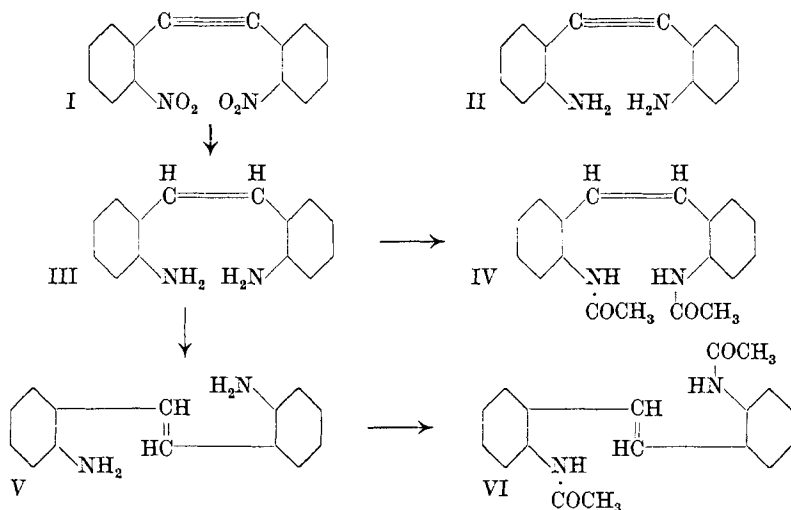
(9. Mitteilung über Acetylen-derivate<sup>1)</sup>)

von Paul Ruggli und Hans Zaeslin.

(21. V. 35.)

In der vorangehenden Arbeit<sup>2)</sup> wurde gezeigt, dass bei der katalytischen Reduktion des *o,o'*-Dinitro-benzils ein 2-(*o*-Aminophenyl)-indolon bzw. dessen Küpe entsteht. Es war daher von Interesse zu prüfen, ob auch *o,o'*-Dinitro-tolan (I) bei der Hydrierung Indolderivate gibt, was hier durch Anlagerung einer Aminogruppe oder einer ihrer Vorstufen an die Acetylenbindung erfolgen könnte, zumal der eine von uns früher<sup>3)</sup> bei der Reduktion von Dinitro-tolan mit Natriumsulfid geringe Mengen des obengenannten Indolon-derivates erhalten hatte. Aber der Versuch zeigte, dass die Reaktion viel einfacher verläuft.

Die saure Reduktion mit Stannochlorid führt bekanntlich zum *o,o'*-Diamino-tolan<sup>4)</sup> (II). Bei der neutralen Hydrierung mit Nickelkatalysator bei Zimmertemperatur unter geringem Überdruck erhielten wir eine zunächst anscheinend unbekannte Base C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> vom konstanten Smp. 107°, die sich durch Bildung eines Diacetyl-derivates als Diamin erwies. Durch Erwärmen mit Säuren ging sie in das bekannte *trans-o,o'*-Diaminostilben (V) über.



<sup>1)</sup> 8. Mitteilung Helv. 15, 576 (1932).

<sup>2)</sup> Helv. 18, 845 (1935).

<sup>3)</sup> P. Ruggli, A. 412, 11 (1917).

<sup>4)</sup> A. Kliegl und K. Haas, B. 44, 1204 (1911); P. Ruggli, A. 392, 97 (1912).

Da zwischen Dinitro-tolan und trans-Diamino-stilben nicht viele Zwischenprodukte liegen können, kamen hier nur o,o'-Diamino-tolan und cis-o,o'-Diamino-stilben (III) in Betracht. Ersteres hat den Smp. 154° und kommt daher nicht in Frage. cis-o,o'-Diamino-stilben ist von *J. Thiele* und *O. Dimroth*<sup>1)</sup> in kleiner Menge erhalten worden, indem sie bei der Darstellung von o,o'-Dinitro-stilben durch Trennung mit Epichlorhydrin etwas cis-Dinitro-stilben gewinnen und mit saurer Stannochloridlösung reduzieren konnten. Sie fanden den höheren Smp. 123°, während sich der Schmelzpunkt unseres Präparates nicht über 107—108° steigern liess. Auch beschrieben sie das Produkt als „rote Nadelchen, deren Farbe vielleicht grösstenteils von einer geringen Verunreinigung herrührt“. Derivate sind wegen der geringen zugänglichen Menge bisher nicht bekannt geworden.

Wir wiederholten daher diese Versuche und isolierten aus 14 g rohem o,o'-Dinitro-stilben (aus etwa 71 g Nitrobenzylchlorid) 0,7 g cis-Dinitro-stilben. Bei der Reduktion mit Stannochlorid beobachteten auch wir die rote Färbung, konnten sie aber durch Aufarbeitung in der Kälte vermeiden. Durch Zerlegung des Zinndoppelsalzes konnte die Base farblos erhalten werden; sie schmolz bei 107—108° und erwies sich durch den Mischschmelzpunkt als völlig identisch mit unserem Präparat. Dass der Schmelzpunkt früher höher gefunden wurde, beruht wohl darauf, dass bei der sauren Reduktion eine geringe Umwandlung in das trans-Diamin schwer zu vermeiden ist, wodurch der Schmelzpunkt steigen kann. Ja sogar beim Umkrystallisieren aus kochendem Wasser haben wir bisweilen eine spurenweise Umlagerung beobachtet.

Das durch Hydrierung von Dinitro-tolan erhaltene cis-Diamino-stilben besteht aus nahezu farblosen silberglänzenden Blättchen und ist völlig frei von trans-Form; es wurde in einer Ausbeute von roh 86%, rein 69% isoliert, daneben wurde nur etwas Harz gefunden. Wir haben auch die noch unbekanntenen Acetyl-derivate der cis- und trans-Form (IV und VI) dargestellt; hier ist die cis-Form sehr stabil und lässt sich durch ihre leichte Löslichkeit in Alkohol gut von dem Acetyl-derivat der trans-Form trennen.

Dass neben der Reduktion der Nitrogruppen eine Hydrierung der Acetylenbindung zur cis-Äthylenform eingetreten ist, steht in schöner Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *E. Ott* und *R. Schröter*<sup>2)</sup>, die mit Nickelkatalysator auf Tierkohle aus Tolan nur Iso-stilben erhielten. Das Nickel spielt also hier die Rolle eines aktiven Katalysators. Mit aktiver Palladium-Tierkohle konnte *Ott* bei Acetylenkörpern die Bildung von cis-Äthylenen, mit weniger

<sup>1)</sup> B. 28, 1413 (1895).

<sup>2)</sup> B. 60, 624, 628 (1927) und weitere Arbeiten von *E. Ott* und Mitarbeitern.

aktivem bzw. etwas vergiftetem Katalysator die Bildung von trans-Äthylenen bzw. Gemischen beider Formen feststellen. Der Nickelkatalysator hat noch die Annehmlichkeit, die entstandenen Äthylenkörper in der Regel nicht weiter anzugreifen, sofern es sich um vereinzelte C-C-Doppelbindungen handelt.

Wir gedenken das nunmehr leicht zugängliche cis-o,o'-Diaminostilben noch zur Prüfung einer stereochemischen Frage heranzuziehen.

Anlässlich des Nachweises des primären Charakters der beiden Basen haben wir die beiden stereoisomeren Diaminostilbene auch diazotiert und aus analytischen Gründen mit 6-Brom-2-naphtol gekuppelt. Die beiden roten Farbstoffe erwiesen sich durch die Analyse als Mono-azofarbstoffe. Sie sind einander ähnlich, wurden aber nicht genauer verglichen. Disazofarbstoffe aus trans-o,o'-Diaminostilben sind bereits von *Bischoff*<sup>1)</sup> beschrieben worden.

### Experimenteller Teil.

#### *o,o'*-Dinitro-tolan (I).

Diese Substanz wurde von *A. Kliegl* und *K. Haas*<sup>2)</sup>, *P. Pfeiffer*<sup>3)</sup> sowie *P. Ruggli*<sup>4)</sup> auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt. Wir arbeiteten nach der Vorschrift der erstgenannten Autoren. Dabei ist es nicht notwendig, die Reaktion in kleinen Portionen vorzunehmen; man kann z. B. gut 100 g im Vakuum destilliertes o-Nitrobenzalchlorid mit einer Lösung von 34 g Natrium in 510 g Alkohol umsetzen, wenn man das Chlorid langsam zugibt und jede Portion ausreagieren lässt, wobei man die Temperatur nötigenfalls durch Kühlung unter 50° hält. Vor jedem neuen Zusatz muss die Temperatur wieder auf 30° fallen. Aus je 100 g Nitrobenzalchlorid erhielten wir 20 g reines, aus Eisessig umkrystallisiertes o,o'-Dinitro-tolan, entsprechend 31% der Theorie.

#### *cis-o,o'*-Diaminostilben durch katalytische Hydrierung von o,o'-Dinitro-tolan.

10 g o,o'-Dinitro-tolan wurden in 90 cm<sup>3</sup> Essigester und 50 cm<sup>3</sup> Alkohol teilweise gelöst und nach Zugabe von 9 cm<sup>3</sup> Wasser mit 20 g Nickelkatalysator versetzt. Nach 7½-stündiger Hydrierung wurde abgesaugt und der Katalysator mit Alkohol gewaschen, bis dieser farblos ablief. Die gesamten gelben Filtrate, welche blaue Fluorescenz zeigten, wurden auf die Hälfte abdestilliert und über Nacht stehen gelassen. Es krystallisierten reichlich gelbe Blättchen vom Smp. 105°. Durch weiteres Eindampfen wurden neben etwas Harz insgesamt 6,75 g dieser Substanz, entsprechend 86% der Theorie gewonnen. Die Krystalle wurden in 60 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol gelöst und mit der gleichen Menge Wasser ausgespritzt. Die Reinausbeute betrug 5,4 g oder 69% der Theorie; der Smp. lag bei 107—108°. Besonders schön krystallisiert das cis-o,o'-Diaminostilben aus viel heissem Wasser, doch scheint bei längerem Kochen

<sup>1)</sup> B. **21**, 2078 (1888).

<sup>3)</sup> B. **45**, 1829 (1912).

<sup>2)</sup> B. **44**, 1214 (1911).

<sup>4)</sup> A. **392**, 95 (1912).

auch hier eine spurenweise Umlagerung zu erfolgen, da man bisweilen geringe schwerlösliche Anteile von höherem Schmelzpunkt erhält, die man aber leicht abtrennen kann.

4,03 mg Subst. gaben 11,895 mg CO<sub>2</sub> und 2,440 mg H<sub>2</sub>O  
 4,42 mg Subst. gaben 0,5475 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 712 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 79,99 H 6,72 N 13,34%  
 Gef. „ 80,50 „ 6,77 „ 13,38%

Das cis-Diamin gibt mit alkoholischer Pikrinsäure ein zitronengelbes Pikrat vom Smp. 155—156°. (Das braune trans-Pikrat zersetzt sich bei etwa 209°<sup>1)</sup>).

Di-acetylderivat des cis-o,o'-Diamino-stilbens (IV). 0,1 g cis-Diamin werden mit 5 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid kurz erhitzt. Beim Erkalten krystallisiert das Acetylderivat, welches aus heissem Alkohol unter Ausspritzen mit Wasser umkrystallisiert wird. Smp. 214—215°.

3,970 mg Subst. gaben 10,700 mg CO<sub>2</sub> und 2,285 mg H<sub>2</sub>O  
 4,070 mg Subst. gaben 0,3385 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 704 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 73,43 H 6,17 N 9,52%  
 Gef. „ 73,51 „ 6,44 „ 9,13%

*Umlagerung von cis-o,o'-Diamino-stilben in die trans-Form.*

Reines trockenes cis-Diamin bleibt beim Erhitzen unverändert. Die Umlagerung wurde zuerst beobachtet, als ein noch feuchtes, vielleicht eine Spur Säure enthaltendes Präparat 1½ Stunden im Trockenschrank bei 50—60° getrocknet wurde. Der Smp. war auf 135—140° gestiegen; durch Umkrystallisieren aus Alkohol erreichte er 168°, den Schmelzpunkt des trans-o,o'-Diamino-stilbens, worauf die Substanz mit einem durch Reduktion von trans-Dinitrostilben dargestellten Präparat durch die Mischprobe identifiziert wurde.

Zur präparativen Umlagerung wurden 0,5 g cis-Diamin langsam in 3 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure eingetragen und eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, nach Erkalten auf Eis gegossen, filtriert und mit Ammoniak alkalisch gemacht. Der gelbe Niederschlag ergab nach Waschen und Trocknen 0,45 g rohes trans-Diamino-stilben, das nach Umkrystallisieren aus Alkohol und Benzol bei 168° schmolz (übereinstimmend mit der Angabe von *Thiele* und *Dimroth*) und durch die Mischprobe identifiziert wurde.

4,465 mg Subst. gaben 13,075 mg CO<sub>2</sub> und 2,525 mg H<sub>2</sub>O  
 4,205 mg Subst. gaben 0,5277 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 715 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 79,99 H 6,72 N 13,34%  
 Gef. „ 79,87 „ 6,33 „ 13,62%

<sup>1)</sup> P. Ruggli, B. 50, 893 (1917).

Di-acetylderivat des trans-o,o'-Diamino-stilbens (VI). 0,2 g gepulvertes trans-Diamino-stilben wurden in 15 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid eingetragen, wobei die gelbe Substanz sofort farblos wurde. Es wurde aufgeköcht und eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Das nach Erkalten abgesaugte Acetylderivat wog 0,25 g und zeigte nach Umkrystallisieren aus Eisessig den Smp. 304°. Es ist schwerlöslich in kochendem Alkohol, fast unlöslich in Benzol und Toluol, kann aber aus Nitrobenzol gut umkrystallisiert werden. Das Präparat war nach der Mischprobe identisch mit dem Diacetylderivat des auf gewöhnlichem Wege d. h. durch Reduktion von Dinitro-stilben dargestellten trans-o,o'-Diamino-stilben.

4,3150 mg Subst. gaben 11,650 mg CO<sub>2</sub> und 2,440 mg H<sub>2</sub>O  
 4,040 mg Subst. gaben 0,3386 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 698 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 73,43 H 6,17 N 9,52%  
 Gef. „ 73,63 „ 6,33 „ 9,19%

*Darstellung von cis-o,o'-Diamino-stilben nach Thiele und Dimroth<sup>1)</sup>.*

66 g o-Nitrobenzylchlorid wurden nach *Bischoff*<sup>2)</sup> mit 21,6 g Kaliumhydroxyd in 216 g Alkohol behandelt, wobei die Temperatur 10 Minuten lang auf 50° gehalten wurde. Die Ausbeute betrug 12,9 g rohes o,o'-Dinitro-stilben.

14 g Rohprodukt wurden aus 100 cm<sup>3</sup> Epichlorhydrin umkrystallisiert und gaben direkt 10,5 g reines trans-Dinitro-stilben vom Smp. 191°. Durch stufenweises Abdestillieren auf ein Viertel wurden weitere 2,3 g eines unreinen Präparates vom Smp. ca. 150° erhalten. Bei völligem Verdunsten blieben 0,7 g cis-Dinitro-stilben vom richtigen Smp. 126° zurück. Sie wurden in eine Lösung von Stannochlorid in Eisessig-Chlorwasserstoff eingetragen, welche 5,6 g SnCl<sub>2</sub>, 2 H<sub>2</sub>O enthielt, wobei die Temperatur auf 56° stieg. Nach Stehen über Nacht wurde nicht mehr erwärmt, sondern das ausgeschiedene Zinndoppelsalz abgesaugt, in Wasser gelöst, von wenig Harz abfiltriert und mit Natronlauge zerlegt; es gab nur wenig Amin. Da das Zinndoppelsalz der cis-Form in Eisessig ziemlich löslich ist, wurde die Hauptmenge aus der Mutterlauge durch Verdünnen mit Wasser und Übersättigen mit Natronlauge gewonnen. Durch Umkrystallisieren aus wenig Alkohol, wobei noch eine geringe Menge Zinnverbindungen ungelöst zurückblieb, erhielt man 0,04 g cis-Diamin, das durch weiters Umlösen aus heissem Wasser 0,02 g reine Substanz vom Smp. 107° ergab. Die Mischprobe mit dem durch Hydrieren von o,o'-Dinitrotolan erhaltenen cis-Diamino-stilben schmolz ebenfalls bei 107°.

Der noch verfügbare Rest ergab bei der Acetylierung 10 mg Diacetylderivat vom Smp. 215°, das ebenfalls durch die Mischprobe mit dem Acetylderivat des durch Hydrierung von Dinitrotolan erhaltenen cis-Diamins identifiziert wurde.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

<sup>1)</sup> B. 28, 1412 (1895).

<sup>2)</sup> B. 21, 2072 (1888).

## 104. Studien über Somatoide I

von K. Huber.

(22. V. 35.)

### I. Bemerkungen zum Begriff und zur Systematik somatoider Gebilde.

Bei der mikroskopischen Beobachtung natürlich geformter, feinteiliger Körper fallen oft individuell begrenzte, vollkommen regelmässig gestaltete Teilchen auf, deren äussere Form jedoch die krystallographische Beschreibungsweise nicht zu erfassen vermag. Solche Gebilde, die vor zehn Jahren von *Kohlschütter* zusammenfassend als „Somatoide“ bezeichnet wurden, geben demnach in gewisser Hinsicht ein Gegenstück zu den Krystallen ab, wenn bei diesen nicht die sich auf die raumgittermässige Anordnung der Krystallbausteine stützende Definition zugrunde gelegt wird — (denn in diesem Sinne sind auch die Somatoide fast immer krystallin) — sondern die ältere, mehr die äussere Morphologie berücksichtigende Anschauung, die unter Krystallen „ringsum von ebenen Flächen begrenzte Körper“ verstand. So betrachtet unterliegt die Gestaltung der Somatoide, abgesehen von der krystallographischen Winkelkonstanz, mindestens ebenso strengen Gesetzmässigkeiten, wie etwa die Tracht der Krystalle. Ein Vergleich von krystallinen Fällungen mit somatoiden Bildungen, z. B. an Hand der schönen, kürzlich veröffentlichten Mikrophotographien von *Geilmann*<sup>1)</sup> bringt dies sehr deutlich zum Ausdruck. Auch was die relative Grösse der Teilkörper anbelangt, sind Niederschläge von Somatoiden in der Regel viel gleichmässiger.

Aber ähnlich etwa wie der Begriff der „Kolloide“ in der ursprünglichen Fassung von *Graham* schliesst der der Somatoide eine grosse Mannigfaltigkeit von zusammengehörigen Einzelercheinungen ein und ist nach mehreren Richtungen hin mit andern Bildungsformen durch Übergänge verbunden. Davon können die ausführlichen Untersuchungen *Kohlschütter*'s und seiner Schüler<sup>2)</sup> an zahlreichen Beispielen ein Bild verschaffen. Bevor deshalb über spezielle Versuche zu einem besonders einfachen Fall der Somatoidbildung (vgl. die folgende Untersuchung über Aluminiumsulfid) berichtet wird, soll versucht werden, einige allgemeingültige aber auch unterscheidende Merkmale und Züge aus dem, was bisher festgestellt wurde, herauszuarbeiten und nach Gesichtspunkten, die bei der eigenen Untersuchung gewonnen wurden, zu ordnen.

<sup>1)</sup> *W. Geilmann*, Bilder zur qualitativen Mikroanalyse anorganischer Stoffe. *Voss*, Leipzig 1934.

<sup>2)</sup> *V. Kohlschütter* und Mitarbeiter, *Helv.* **8**, 457, 470, 697, 703 (1925); **13**, 929 (1930); **14**, 3 (1931); **14**, 305, 330 (1931); **14**, 1215 (1931).



Kurze Beschreibungen und Abbildungen somatoider Gebilde sind in der Literatur mehrfach zu finden; die folgende Zusammenfassung nimmt jedoch nur zu eingehenderen, speziell im hiesigen Institut ausgeführten Untersuchungen Stellung, denn nur solche können zum Problem der somatoiden Bildungsformen Wesentliches beitragen. Wie wichtig diese an einfachen Beispielen entwickelten Anschauungen für die Deutung der Natur entnommener Objekte sind, hat u. a. *Niggli*<sup>1)</sup> hervorgehoben.

#### A. Die Form und ihre Wandlungsfähigkeit.

1. In der äussern Form der Somatoide haben wir dasjenige ihrer Merkmale zu sehen, das immer wieder die Aufmerksamkeit der Forscher auf sie gelenkt hat. Dabei muss bei der Sichtung eines grössern Materials auffallen, dass es nur eine begrenzte Anzahl von Formtypen gibt, von welchen sich viele bei verschiedenen, rein chemisch durchaus nicht verwandten Substanzen wiederfinden. Schon daraus ist zu schliessen, dass bei der Somatoidbildung gewisse allgemeine Prinzipien herrschen.

2. Wenn hier von der „Form“ der Somatoide die Rede ist, so dürfen darunter nicht definierte, geometrische Körper verstanden werden. Vielmehr müssen neben einer bestimmten Variationsbreite, die durch wechselnde Bildungsbedingungen zustande kommt, noch die häufig beobachteten, zeitlichen Veränderungen mit eingeschlossen werden, die sich bei der Entwicklung der einzelnen Körperchen geltend machen.

In diesem Sinne hat seinerzeit *Kohlschütter*<sup>2)</sup> beim Calciumcarbonat „Scheiben“, „a-Formen“ und „b-Formen“ als spezielle Typen auseinandergehalten. Die a-Form beispielsweise umfasst folgende als Entwicklungsstadien zu deutende Glieder: Ihren „Keim“ bildet ein ovales, beiseitig zugespitztes Körperchen; dieses kann an einem oder an beiden Enden in „Faserbüschel“ auswachsen, welche die Möglichkeit haben, sich zu verbreitern und schliesslich den Keim allseitig zu umgeben, so dass eine „Stachelkugel“ resultiert. Die Zwischenstadien sind bisher bei andern Substanzen noch nicht genauer beschrieben worden; wenn man speziell darauf ausgehen würde, müssten sie wohl aufzufinden sein, denn Stachelkugeln von der Art, wie sie das Calciumcarbonat entwickeln kann, werden häufig angetroffen.

Der „Scheiben“-Typus des Calciumcarbonates wurde z. B. bei Calciumoxalat wieder aufgefunden<sup>3)</sup> und tritt auch bei andern Substanzen oft auf.

Als weiterer Typus sind sphärolithische Bildungen zu nennen, wiederum eine sehr allgemein verbreitete „Form“. Vateritkugeln<sup>4)</sup> gehören dazu und geben ein charakteristisches Beispiel. Unlängst hat *Wieler*<sup>5)</sup> bei einer ganzen Reihe von Stoffen Sphärolithe beschrieben. Ältere Angaben stammen u. a. von *Hatschek*<sup>6)</sup>, der die Fällungsformen verschiedener Salze in Gelatine- und Agargelen verfolgt hat.

1) *P. Niggli*, Lehrbuch der Mineralogie. *Borntraeger*, Berlin 1926. Vgl. bes. das Kap. Kolloidal-amorphe Substanzen, Bd. II, S. 670.

2) *Helv.* **8**, 703 (1925).      3) *Helv.* **13**, 929 (1930).

4) *Koll. Z.* **50**, 1 (1930).

5) *A. Wieler*, *Koll. Z.* **70**, 79 (1935).

6) *E. Hatschek*, *Koll. Z.* **8**, 193 (1911).

Die „a-Form“ des Calciumcarbonates gab ein Beispiel für die Wandlungsfähigkeit von Somatoiden während ihrer Entwicklung, die hier offenbar unter Mitwirkung gelösten Materials vor sich geht. Sehr schön zeigen diese Veränderlichkeit auch die Aluminiumhydroxyd-somatoide<sup>1)</sup>, die aber im Gegensatz zum vorigen Falle aus von vornherein abgegrenzten Geltropfen entstehen. Oft auch wachsen die Somatoide sich selbst ähnlich weiter, so z. B. die „kissen“-förmigen Kupferoxalatkörperchen, die *Nitschmann*<sup>2)</sup> untersucht hat, und die Teilchen des basischen Aluminiumsulfites (vgl. den folgenden Abschnitt II), wenn sie aus zusatzfreier Lösung gefällt werden.

Wie wenig spezifisch der Typus der Form für den Chemismus der Somatoide ist, kann die „Spindelform“ (im Idealfall ein von zwei parallelen Ebenen begrenztes, zweieckig umrissenes Plättchen) erläutern, die beim basischen Aluminiumsulfid in sehr schöner Ausbildung auftritt<sup>3)</sup>. Spindelformen, die der des Aluminiumsulfites nahekommen, geben viele andere basische Salze (basisches Kupfersulfat<sup>4)</sup> usw.), aber auch neutrale Salze, wie Ammoniummetavanadat und Bariumsilicofluorid. Gegenüber der Aluminiumsulfidform ist meist nur das Verhältnis Breite/Länge etwas verkleinert. Von weiteren Spielarten verschaffen die erwähnten Mikroaufnahmen von *Geilmann* (l. c.) eine Vorstellung. Zum Spindeltypus gehören die dort abgebildeten Somatoide von Thallochlorovanadat (Tafel 24, Fig. 6), Cadmiumchromat (14,6), wahrscheinlich auch die weidenblattähnlichen Formen von Bariumwolframat (31, 2) und teilweise die Oxalate, Succinate und Alkalidoppelsulfate der seltenen Erden. Endlich hat *Karrer*<sup>5)</sup> eine Abbildung von mikroskopischen Teilchen des  $\beta$ -Croceins, einer Polyen-dicarbonsäure, gegeben, die dem Aussehen nach ebensogut basisches Aluminiumsulfid sein könnten.

3. Die angeführten Fälle zeigen recht deutlich die allgemeine Verbreitung eines einzelnen Formtypus bei den verschiedenartigsten chemischen Stoffen. Bei vielen der Verbindungen erscheint er in eigener Art und Weise modifiziert, andere dagegen fallen so ähnlich aus, dass die Unterscheidung nach dem mikroskopischen Bilde allein unmöglich wird.

Die Variationsfähigkeit einer „Form“ bei der gleichen Substanz unter wechselnden Bildungsbedingungen wird aus den nachfolgenden Beobachtungen über das basische Aluminiumsulfid hervorgehen. Die Abwandlungen können dort ein solches Ausmass annehmen, dass nur die Kenntnis der Zwischenglieder den Zusammenhang aufzudecken vermag.

Die qualitative Mikroanalyse bedient sich vielfach zur Identifizierung von Niederschlägen der besondern Gestaltung der Teilchen derselben. Somatoiden Bildungen kommt dabei eine grosse Bedeutung zu. Die Allgemeinheit der somatoiden Formtypen macht dieses Vorgehen nicht unbedenklich; mindestens gehören zu jeder mikroskopischen Beschreibung von Niederschlägen sehr genaue Angaben über die Fällungsbedingungen.

<sup>1)</sup> Helv. 14, 330 (1931).      <sup>2)</sup> Helv. 14, 1215 (1931).

<sup>3)</sup> Die „Spindeln“, die hier in Frage stehen, sind nicht zu verwechseln mit von *Zocher* (Z. anorg. Ch. 147, 91 (1925)) beschriebenen, ganz anders struierten Gebilden, die zwar auf den ersten Blick ähnlich aussehen, aber durch „gerichtete Koagulation“ aus langgestreckten kolloiden Teilchen entstanden sind und im polarisierten Licht ein Achsenkreuz zeigen.

<sup>4)</sup> *T. Labanukrom*, Koll. Beih. 29, 80 (1929).

<sup>5)</sup> *P. Karrer*, Helv. 10, 379 (1927), Tafel bei S. 400.

Andererseits leistet die Form mehr als nur den Nachweis eines Stoffes, indem sie oft weitgehende Rückschlüsse auf die Bildungsverhältnisse (Temperatur, Konzentration und andere begleitende Umstände, wie z. B. Einflüsse von Lösungsgenossen) erlaubt.

In der Empfindlichkeit dieser Abhängigkeit gibt es natürlich Unterschiede. Nach orientierenden Versuchen hält z. B. Ammoniummetavanadat an seiner Spindelform sehr fest, während andere Stoffe (beispielsweise Natriumpyroantimonat) eine grosse Mannigfaltigkeit entwickeln.

4. Die bisherigen Untersuchungen vermögen noch nicht einen Überblick über alle möglichen Somatoidformen zu geben. Gegenüber den erwähnten kugeligen und vorwiegend axialen Typen geben linsenförmige Körperchen, wie sie *Nitschmann*<sup>1)</sup> beim Kupferoxalat und *H. W. Kohlschütter*<sup>2)</sup> beim Poly-oxymethylen beobachtet haben, Beispiele mehr planarer Formen.

Wie unten noch näher auszuführen ist, sind Somatoide zur Hauptsache als Kompromiss-Produkte zwischen kapillar-chemischen und Krystallisationskräften aufzufassen. Daraus geht hervor, dass die Abwandlungsreihen der meisten Typen ihren Ausgang bei rundlichen, tropfenförmigen Teilchen nehmen, die immer dann entstehen, wenn bei der Gestaltung die Oberflächenkräfte stark überwiegen. Im Masse, wie diese zurücktreten, setzt sich die Formtendenz der dem Somatoid zugrunde liegenden, meist krystallisierten Substanz mehr oder weniger durch, namentlich Habitus, Symmetriegrad und Aggregationsart, welche letztere aber ihrerseits wieder, soweit es sich nicht einfach um Zwillingbildung handelt, stark durch äussere Faktoren beeinflusst wird. Beherrschen schliesslich die Krystallisationskräfte allein die Abscheidungen, so sind die Bedingungen für die Bildung somatoider Formen nicht mehr gegeben, sondern es entstehen, als Endglieder der Abwandlungsreihen, krystal-line Körper. Nur in günstigen Fällen sind sämtliche Stufen der skizzierten Entwicklung an ein und demselben Beispiel realisierbar. Häufiger gelangen nur einzelne Glieder zur Beobachtung.

5. Die Abwandlungsfähigkeit der Typen lässt voraussehen, dass eine Charakterisierung nach ihren Symmetrieverhältnissen nur beschränkt möglich sein wird. Weiter ist bei Versuchen in dieser Richtung zu berücksichtigen, dass infolge der oft dispersen Natur der Somatoide die Symmetrieklassen der Krystallographie zur Beschreibung nicht ausreichen. Vielmehr wird man Anschluss an *Weissenberg's*<sup>3)</sup> Systematik der dispersen Strukturen zu suchen haben, wobei jedoch im Auge zu behalten ist, dass dies nicht im Sinne einer einfachen Übertragung geschehen kann, denn bei den Somatoiden handelt es sich um abgeschlossene Einzelteilchen, bei den

<sup>1)</sup> *Helv.* **14**, 1215 (1931).

<sup>2)</sup> *H. W. Kohlschütter*, *A.* **484**, 155 (1930).

<sup>3)</sup> *K. Weissenberg*, *Ann. Physik* **69**, 409 (1922).

Objekten der *Weissenberg'schen* Systematik um strukturierte, aber unbegrenzte Körper.

### B. Die *krystalline Struktur*.

1. Allgemeingültiges über den krystallinen Aufbau der Somatoide lässt sich nicht aussagen.

a) Im einfachsten Falle kann das einzelne Individuum nur aus einem einheitlichen Krystallgefüge bestehen und dann, als fertiges Gebilde, nur auf Grund seiner äussern Form von einem Krystall zu unterscheiden sein. Wenn man also nicht allein hierauf abstellen will, so müssen neben dem gegebenen Zustand namentlich Bildungsweise und Reaktionsweise betrachtet werden.

Bei topochemischen Umsetzungen verhalten sich derartige, optisch und röntgenographisch homogene Teilchen insofern anders als Krystalle, als die Reaktionsfähigkeit irgendeines Punktes in ihrem Innern oder auf einer der Aussenflächen ortsabhängig ist.

Zersetzungsfiguren an Körperchen des Aluminiumsulfites, welches einen idealen Fall dieser Art darstellt, bringen dies sehr deutlich zum Ausdruck, denn Bruchstücke und „Halbformen“ (vgl. den folgenden Abschnitt II) benehmen sich als Teile eines Ganzen und nicht als kleinere, selbständige Individuen.

Ein ähnliches Beispiel ist in den sechseckig umrissenen Plättchen von Poly-oxy-methylen zu sehen, die *H. W. Kohlschütter* (l. c., Tafel I, Fig. 2; S. 160) beschrieben hat. Der äussern Form nach und optisch beurteilt verhalten sich diese Körperchen durchaus als Krystalle. Die verschiedene Reaktionsfähigkeit zerdrückter und unversehrter Teilchen gegenüber Silbernitratlösung erweist jedoch eine innere Struktur.

Dem Einwande, dass in diesem Falle den Teilchen trotz ihrer scheinbaren Homogenität eine submikroskopische Struktur aus sehr kleinen, gleichgerichteten Elementarblöckchen zukomme, ist entgegen zu halten, dass ja auch die realen Krystalle von der Abstraktion des Idealkrystalles mehr oder weniger weit entfernt sind, so dass sich daraus kein grundlegender Unterschied zwischen Krystall und Somatoid ergibt.

b) Lagern sich beim Krystallwachstum die neuen Netzebenenkeime nicht völlig gleichgerichtet, aber immerhin regelmässig geordnet an, oder entwickeln sich in einem abgegrenzten Raume mehrere Keime gleichzeitig, dann entstehen polykrystalline Gebilde. „Sind bei diesen Aggregationen die einzelnen krystallisierten Bausteine so klein, dass sie im ganzen des Verbandes aufgehen“, so müssen „diese abgegrenzten Individuen mit symmetrischem Bau und regelmässiger innerer Gliederung“ wieder als Somatoide bezeichnet werden<sup>1)</sup>. Diese Beschreibung, die zuerst für alle somatoiden Bildungen zu gelten schien, stellt einer ersten Gruppe von Somatoiden, die aus einem einzigen Krystallindividuum bestehen, eine zweite mit Teilchen komplizierteren Baues gegenüber.

Charakteristische Beispiele sind die schon genannten sphärolithischen Vateritkugeln und die Aluminiumhydroxydsomatoide.

<sup>1)</sup> *W. Feitknecht*, Fortschr. Chem. Physik und physik. Chem. 21, 67 (1930).

e) Seltener beobachtet man geformte, kleine Körperchen, die amorph sind. In diesem Zusammenhange seien „werdende Schichtkristalle“ von Aluminiumcarbonat erwähnt, die *Beutler* beschrieben hat<sup>1)</sup>.

2. Wenn somit die krystalline Struktur für die Abgrenzung des Begriffes der Somatoide nicht zu verwerten ist, so scheint es doch, dass sie für ihre Systematik Anhaltspunkte liefern könnte. Stützt man sich jedoch auf die Formtypen, würde eine derartige Einteilung Zusammengehöriges auseinanderreißen.

Beim basischen Aluminiumsulfid beobachtet man, wie die Ringe der Debyeogramme von Niederschlägen, die aus idealen Spindelformen bestehen, mit zunehmender Teilchengröße immer deutlicher in Lauepunkte zerfallen. Die Teilchen bestehen folglich aus einem einzigen Krystall. Abwandlungsformen dagegen (z. B. unter Durchleiten von Wasserstoff gefällte Teilchen) geben völlig homogene Ringe, die teilweise sogar etwas verbreitert aussehen, verhalten sich demnach als polykrystalline Körper. Trotzdem besteht ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Normalform und ihren Abwandlungen.

3. Kürzlich haben *Wesselowski* und *Wassiliew*<sup>2)</sup> einen interessanten Versuch zur Klassifizierung disperser Strukturen unternommen, wobei das Wesentliche darin liegt, dass die Strukturen nach der Natur der sie aufbauenden „Elemente“ geordnet werden, d. h. nach jenen räumlichen Bezirken, die durch die Diskontinuitäten der Merkmale des betrachteten Körpers gegeneinander abgegrenzt werden.

Die Strukturelemente können 1. Krystallite im Sinne von *Tammann* sein; es liegt dann eine Struktur erster Ordnung vor. 2. kann der Fall eintreten, dass einzelne Krystallite zueinander in näherer Beziehung stehen, als zum Ganzen, dass sich somit der zweiter Körper aus Krystallaggregaten zusammensetzt, die als die Elemente der Struktur disperse Ordnung aufzufassen sind; als Beispiele erwähnen die Autoren neben kolloiden Micellen die Somatoide. 3. Heben sich Gruppen von Elementen zweiter Ordnung ihrerseits vom Ganzen ab, dann ist die Struktur schon dritter Ordnung; sie wird im allgemeinen schon recht grob sein und mit dem zusammenfallen, was unter der Textur eines Körpers verstanden wird.

Der Systematik von *Wesselowski* ist darin nicht beizupflichten, dass die Somatoide als Elemente von Strukturen zweiter Ordnung aufgefasst und folglich als polykrystalline Gebilde charakterisiert werden, was nach der oben gegebenen Einteilung nicht immer zutrifft; dass dagegen Somatoide überhaupt als Bestandteile von Strukturen auftreten, d. h. dass sie Verbände höherer Ordnung eingehen können, ist für zahlreiche Beispiele beschrieben worden.

Die „b-Formen“ des Calciumcarbonates verwachsen zuweilen zu ährenförmigen Aggregaten<sup>3)</sup>. Rosettenartige Assoziationen von Einzelteilchen sind häufig. Besonders charakteristische Verbände bilden die Aluminiumhydroxydsomatoide<sup>4)</sup> infolge der Lokalisierung der Reaktionsfähigkeit auf bestimmte Bereiche der Körperchen.

### C. Die chemische Zusammensetzung.

1. Die Betrachtung vom chemischen Standpunkte aus liefert für die Somatoidbildung keine allgemeinen Gesetzmässigkeiten,

<sup>1)</sup> Helv. 14, 3 (1931).

<sup>2)</sup> W. S. *Wesselowski* und K. W. *Wassiliew*, Z. Kryst. 89, 156 (1934).

<sup>3)</sup> Helv. 8, 703 (1925).

<sup>4)</sup> Helv. 14, 330 (1931).

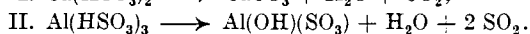
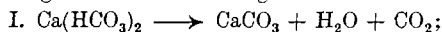
abgesehen vielleicht von einer Tatsache: Somatoide sind nie, wenn wir uns auf die Abscheidungen aus Lösungen beschränken, bei leicht löslichen Stoffen beobachtet worden. Es gilt hier dasselbe wie bei kolloiden Zerteilungen in Flüssigkeiten und darin liegt ein Hinweis auf den Bildungsmechanismus der Somatoide.

2. Man könnte vermuten, dass nur Substanzen mit geringer Ordnungskraft somatoide Formen erzeugen. Dies ist oft der Fall, stimmt aber nicht durchwegs. Somatoide trifft man bei allen Körperklassen, anorganischen wie organischen, heteropolaren wie homöopolaren Verbindungen.

3. Häufig sind sie chemisch inhomogen und enthalten Fremdstoffe in Spuren oder sogar in merklichen Mengen. Diese Eigenschaft gehört jedoch nicht zur allgemeinen Charakteristik. Die Fremdstoffe besitzen ihre Bedeutung für die Bildung somatoider Körper, an der Zusammensetzung des Endproduktes nehmen sie nicht notwendig teil. Ihre Anwesenheit kann auch deren Stabilität erhöhen, doch scheint der somatoide Zustand an sich schon derartige Wirkungen ausüben zu können, denn es gibt instabile Substanzen, die ausschliesslich in dieser Form bekannt sind<sup>1)</sup>.

4. Hierbei ist aber noch ein anderer Gesichtspunkt zu berücksichtigen, der an eine ähnliche Sachlage bei den kolloiden Systemen erinnert. Es gibt nämlich, wenn wir extreme Fälle betrachten, Stoffe, die nur in somatoider Form fällbar sind, und andere, die nur unter gewissen Bedingungen derartige Gebilde hervorbringen.

Zwei Beispiele mögen dies erläutern: Die Bildung von Calciumcarbonat und basischem Aluminiumsulfid gemäss den Gleichungen:



In beiden Fällen handelt es sich um die Abscheidung eines schwerlöslichen Salzes aus seiner sauren Lösung. Die Entfernung der überschüssigen, flüchtigen Säure kann durch Erwärmen der Lösungen oder durch längeres Stehenlassen oder unter Beschleunigung der Wegdiffusion der freien Säure mittels eines durch die Lösung geleiteten Gasstromes erfolgen (kohlendioxydfreie Luft bei I<sup>2)</sup>, Wasserstoff oder Kohlendioxyd bei II (vgl. den Abschn'tt II)).

In allen Fällen führt die Reaktion I zu krystallinen Abscheidungen, II zu somatoiden Bildungen. Das Calciumcarbonat kann jedoch auch zur Bildung somatoider Niederschläge gezwungen werden, nämlich durch Zufügen geeigneter Zusatzstoffe zur Ausgangslösung. Als solche wirken z. B. anorganische Stoffe, wie die hydrolysierbaren Salze zweiwertiger Metalle (z. B. Co<sup>++</sup>, Ni<sup>++</sup>), und noch ausgesprochener organische Substanzen, wie Gelatine, Farbstoffe usw.

Bei der Somatoidbildung von Körpern des Typus II scheinen Zusätze meist viel geringere Wirkungen auszuüben. Kobalt-, Nickel- und andere zweiwertige Metallsalze führen beim basischen Aluminiumsulfid nur zu mässigen Abänderungen jener Form, die in reiner Lösung entsteht, und machen sich erst bei höheren Konzentrationen geltend. Gelatine bleibt nach orientierenden Versuchen wirkungslos. Darauf ist noch zurückzukommen.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. W. Feitknecht, *Helv.* **13**, 314 (1930).

<sup>2)</sup> *Helv.* **8**, 470 (1925).

#### D. *Bildung und Wachstum.*

1. Aus dem bisher Dargelegten folgt, dass offenbar bei der Somatoidbildung kolloiddisperse Zustände wesentlich beteiligt sind, wenn wir uns vorerst nur an die typischen Fälle halten.

Der von *Kohlschütter*<sup>1)</sup> untersuchte Fall der Somatoidbildung beim Aluminiumhydroxyd ist geeignet, dies klar zu machen.

Bei der elektrolytischen Darstellung von Aluminiumhydroxyd entsteht als Produkt der unmittelbaren Vereinigung von Aluminium- und Hydroxylionen ein hochdisperses, instabiles Gel („ $\alpha$ “), welches die Möglichkeit besitzt, in stabilere Formen überzugehen, erstens, indem es sich über die „ $\beta$ “-Form in der Richtung nach dem Metahydroxyd hin entwickelt, zweitens in der Umwandlung nach Bayerit. Im Verlaufe der „ $\alpha$ “—„ $\beta$ “-Umwandlung kommt es zu einer Unterteilung der gesamten Gelmasse in kleine, abgegrenzte Bezirke, in  $\{\alpha/\beta\}$ -Mischkörper, welche die Vorformen der eigentlichen Somatoide darstellen. Tritt nun an der Oberfläche eines derartigen Geltropfens ein Bayeritkeim auf, so wird er radial gerichtet und wächst auf Kosten des „ $\alpha$ “-Gels in die Hydroxydkugel hinein, wobei er sich in einzelne Fasern zersplittert, die dann auf der andern Seite als „Krone“ austreten. Das „ $\beta$ “-Material des Tropfens bildet am Schlusse zur Hauptsache eine Hülle um die mittlere Zone des entstandenen Gebildes.

Einen ähnlichen Fall finden wir in den radialstrahligen Kugeln von Vaterit realisiert<sup>2)</sup>. Fällung von Calciumcarbonat aus konzentrierter alkalischer Lösung führt vorerst zu glasigen Gelkugeln, die von aussen nach innen krystallin werden.

Wesentlich für die Bildung von Somatoiden scheint nach diesen Beispielen der Umstand, dass sich die Substanz nicht direkt aus dem Zustand molekularer Zerteilung zum endgültigen Körper häuft, sondern über eine kolloiddisperse Zwischenstufe. Die Gelmicellen erst lagern sich in streng topochemischer Reaktion in die eigentlichen Somatoide um.

2. Es ist nun nicht immer so, dass schon im Zustand der Zwischenstufe die räumliche und stoffliche Begrenzung gegeben ist. Die Abscheidung aus der Lösung und die endgültige Umwandlung können auch nebeneinander her laufen. Man hat in diesem Falle (z. B. beim Aluminiumsulfid) mit einer Gelhaut an der Oberfläche des sich bildenden Körperchens zu rechnen und die Reaktionszone ist ein sich ständig erneuerndes, materielles Gebilde, wie dies auch für andere topochemische Reaktionen zutrifft. Im Prinzip wird aber dadurch nichts geändert.

3. Die disperse Zwischenstufe — man könnte sie Formungsfaktor nennen, denn sie spielt neben den Kräften, die für die Formgebung bei krystallinen Niederschlägen massgebend sind, die entscheidende Rolle — ist mit der Substanz des fertigen Somatoides in den wenigsten Fällen chemisch identisch, steht aber mit ihr in einem genetischen Zusammenhange. Bei jenen Stoffen, die von vornherein zur Somatoidbildung neigen (siehe oben), entsteht sie von selbst und zwangsläufig bei den Bildungsbedingungen und wird durch Zusatzstoffe nur modifiziert, dort, wo die Abscheidung in somatoiden

<sup>1)</sup> Helv. 14, 330 (1931).

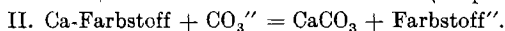
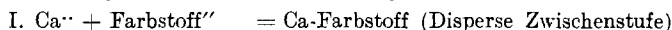
<sup>2)</sup> Koll. Z. 50, 1 (1930).

Formen durch Zusätze erzwungen werden muss, wird sie erst durch diese erzeugt und gehalten.

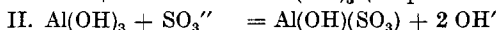
Hydroxyde und basische Salze zeigen starke Tendenz, somatoid auszufallen. Der Formungsstoff ist hier in den Metallhydroxyden zu suchen. Aber auch saure Hydroxyde bringen derartige Wirkungen hervor. Beim Bariumsilicofluorid dürften es Kieselsäuren sein, beim Ammoniummetavanadat Vanadinsäuren.

Weniger einfach gestaltet sich die Antwort auf die Frage nach dem Formungsstoff, wenn Zusätze Somatoidbildung hervorrufen. Bei kolloiden Zusatzstoffen ist der Gedanken nicht von der Hand zu weisen, dass infolge ihrer Schutzwirkung die Somatoidsubstanz zunächst in disperser Form ausfällt. In der Tat zeigte es sich (beim Calciumoxalat<sup>1)</sup>), dass Gelatine und Agar, die eine kleine Goldzahl auszeichnet, wirksamer sind als Dextrin und Stärke mit grösserer Goldzahl.

Für den Einfluss von Farbstoffen auf die Formung von Calciumcarbonatniederschlägen<sup>2)</sup> scheint folgende schematische Deutung zulässig:



Die Ähnlichkeit dieser Reaktionsfolge mit der entsprechenden beim basischen Aluminiumsulfid ist leicht einzusehen, wenn diese auf das vereinfachende Schema



gebracht wird. Die Existenz der Zwischenverbindung erscheint im Falle des Calciumcarbonates dadurch gestützt, dass solche Farbstoffe deutliche Wirkung ausüben, die mit Calciumsalzen versetzt einen ultramikroskopischen Effekt zeigen<sup>2)</sup>. Calciumfarbstoffsalze dienen ausserdem als Keime für die Carbonatabscheidung, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, und in Parallele dazu steht, dass, wie im folgenden Abschnitt beschrieben werden soll, beim basischen Aluminiumsulfid Aluminiumhydroxyd keimbildend wirkt.

4. Es steht natürlich noch zur Diskussion, wieweit sich diese Ergebnisse verallgemeinern lassen, oder, wenn man will, ob die geschilderte Bildungsweise über eine kolloiddisperse Zwischenstufe als Kriterium für den Begriff der Somatoide aufgefasst werden soll; bei einigen typischen Beispielen ist sie jedenfalls nachgewiesen und sichergestellt.

Vor allem aber erklärt sie die häufige chemische Inhomogenität der somatoiden Niederschläge, d. h. die Anwesenheit von Fremdstoffen, die immer dann im Endprodukt zu finden sein werden, wenn es dem entstehenden Körper nicht gelingt, sich von der Zwischenstufe vollständig zu befreien, sei es durch Angliederung ihrer Substanz, sei es durch Hinausschieben des nicht angliederungsfähigen Stoffes durch den wachsenden Festkörper.

Beispielsweise entstehen bei basischen Salzen, wo Metallhydroxyde den Formungsstoff abgeben, wenn das Hydroxyd nicht restlos umgesetzt werden kann, Körper, die von der stöchiometrischen Zusammensetzung abweichen.

Kompliziertere Verhältnisse treten dann ein, wenn die Zwischenstufe über mehrere Differenzierungsmöglichkeiten verfügt. Am Aufbau der Aluminiumhydroxydsomatoide (s. oben) beteiligt sich neben Bayerit stets auch „β“-Hydroxyd. Frischgefälltes Kupferhydroxyd kann bei geeigneten Versuchsbedingungen erstens in ein stabileres, geordnetes

<sup>1)</sup> Helv. 13, 929 (1930).

<sup>2)</sup> Helv. 8, 697 (1925).



Hydroxyd, zweitens unter Wasserverlust in Kupferoxyd übergehen<sup>1)</sup>. Der gleichzeitige Ablauf beider Reaktionen führt zu geregelten Mischkörpern von mikroskopischen Dimensionen, die wiederum zwei verschiedene Stoffe, Hydroxyd und Oxyd als integrierende Bestandteile haben.

5. Wenn man von der oben dargelegten Anschauung ausgeht, ist klar, dass Krystallskelette und Dendrite, d. h. unvollständig ausgewachsene Krystalle und durch orientierten Keimansatz entstandene polykrystalline Gebilde, im allgemeinen nicht zu den Somatoiden zu rechnen sind. Übergänge stellen flockenartige Teilchen dar, bei deren Entstehung Oberflächenkräfte merklich mitwirkten.

Pseudomorphosen (z. B. von Hydroxyd nach Salzkristallen) fallen — als regelmässig geformte Teilchen, die „keine Krystalle sind“, dann unter den Begriff der Somatoide, wenn nur auf das Zustandshafte geachtet wird. Der grundlegende Unterschied liegt in der Entstehungsweise. Bei der pseudomorphen Umwandlung erscheinen Stoffhäufung und endgültige Formung auseinander gezogen und meist von einer Veränderung des äussern Reaktionsmediums begleitet, während bei der Entwicklung der Somatoide die beiden Teilprozesse „syntaktisch“<sup>2)</sup> verbunden sind. Nahe an das somatoide Bildungsprinzip heran kommen jene Pseudomorphosen, bei welchen der sich umwandelnde Körper aus einer instabilen Modifikation des Endproduktes besteht.

Arsen scheidet sich bei geeignet gewählten Versuchsbedingungen aus dem Dampfzustand in kleinen Rhombendodekaedern der gelben Modifikation aus<sup>3)</sup>, die sich infolge ihrer Instabilität bald in graues Arsen umlagern. Dabei findet eine Volumkontraktion auf weniger als die Hälfte statt. Da die Rhombendodekaeder im ganzen erhalten bleiben, stürzen die Rhombenflächen trichterartig ein, wodurch Körperchen von eigenartiger, aber geregelter Gestalt und Struktur entstehen.

#### E. Die Bedeutung des Kleinraumes.

Der geschilderte, über eine disperse Zwischenstufe führende Bildungsmechanismus fester Körper erzeugt nicht notwendig jene kleinen Körperchen, die wir als Somatoide bezeichnen. Regelmässig gestaltete Einzelindividuen entstehen nur dann, wenn geringe Dimensionen nicht überschritten werden, denn nur diese gewährleisten das für ihre Entwicklung nötige Gleichgewicht zwischen den gestaltbestimmenden Faktoren, von welchen erstens die Krystallisationskräfte, zweitens die hauptsächlich an der dispersen Zwischenstufe angreifenden Oberflächenkräfte als die wichtigsten nochmals hervorgehoben sein mögen. Die die Reaktionen an festen Körpern leitende und den geregelten Verlauf sichernde Wirkung des „Kleinraums“<sup>4)</sup> ist von *Kohlschütter* und seinen Schülern schon mehrfach beschrieben worden<sup>4)5)6)</sup>. Die Fragen aber, wie die Aufteilung

<sup>1)</sup> Koll. Z. 50, 1 (1930).

<sup>2)</sup> Helv. 17, 1094 (1934).

<sup>3)</sup> V. *Kohlschütter*, E. *Frank* und C. *Ehlers*, A. 400, 268 (1913).

<sup>4)</sup> Helv. 14, 1215 (1931).

<sup>5)</sup> Helv. 13, 929 (1930).

<sup>6)</sup> Helv. 17, 1094 (1934).

des reagierenden Systems in die kleinen, oft auffallend gleichmässigen Bezirke zustande kommt und welche Beziehungen zwischen Kleinraum und Keimbildung bzw. Keimverteilung bestehen, bedürfen noch weiterer Klärung.

Die obere Grenze der Grösse somatoider Körperchen liegt für die einzelnen Fälle verschieden, hält sich jedoch stets an das mikroskopische Gebiet. Typische Somatoide erreichen nur selten Ausdehnungen bis ein mm. Umgekehrt können somatoide Formen bis an den Rand der mikroskopischen Auflösungsfähigkeit verfolgt werden, und wahrscheinlich sind ihnen die ultramikroskopischen, struierten Teilchen der Kolloide, die „Micellen“, an die Seite zu stellen, für die sie vielleicht, wie schon in der ersten Arbeit über Somatoide diskutiert wurde, Modelle darstellen.

#### F. Zusammenfassung.

Unter Somatoiden sind regelmässig gestaltete Körperchen zu verstehen, deren äussere Form nicht krystallographischen Gesetzen entspricht. Bei der Allgemeinheit dieser Fassung des Begriffs muss versucht werden, durch Schilderung bezeichnender Einzelbeispiele das umfangreiche Gebiet abzustecken, mit andern Worten, von systematischen Betrachtungen auszugehen, denn es ist nicht möglich, eine für alle Fälle zutreffende Beschreibung zu geben, wenn diese nicht auf genetische Gesichtspunkte abstellt.

1. Massgebend für das Entstehen somatoider Formen scheint, dass sich die Materie aus dem Zustande molekularer Zerteilung nicht unmittelbar zum festen Körper verdichtet, sondern unter Einschaltung einer instabilen Zwischenstufe, die in den typischen Fällen kolloid-dispers ist.

2. Die Zwischenstufe ist stofflich in den wenigsten Fällen identisch mit dem fertigen Somatoid selbst, steht aber mit dessen Substanz in genetischer Beziehung. Unter dem Einflusse der Gitterkräfte des wachsenden Teilchens und des äussern Reaktionsmediums erleidet sie eine Umwandlung und lagert sich dem Ganzen an. Wenn dieser Prozess nicht vollständig verläuft, bzw. das nicht angegliederte Material nicht restlos nach aussen gedrängt wird, entstehen inhomogene Körper.

Die Abscheidung der Zwischenstufe aus der Lösung und ihre Umwandlung können zeitlich nacheinander oder nebeneinander vor sich gehen. (Im zweiten Falle kann der Reaktionsort eine nur sehr dünne Gelhaut auf der Oberfläche des wachsenden Somatoidteilchens sein.) Bisweilen wirkt die Substanz der Zwischenstufe auch keimbildend.

3. Wenn es zur Bildung geregelt geformter Einzelteilchen — eben der Somatoide — kommen soll, dürfen gewisse Dimensionen nicht überschritten werden, da nur innerhalb dieser die an der dis-

persen Zwischenstufe angreifenden Oberflächenkräfte gegenüber den übrigen, innern und äussern formbestimmenden Faktoren genügend starke Wirkung entfalten können.

4. Eine natürliche Systematik der Somatoide hat von den Formtypen auszugehen, von denen einige Beispiele gegeben wurden. Darunter sind nicht geometrisch beschreibbare Gebilde zu verstehen, sondern die Produkte einer ganzen Gruppe gestaltender Faktoren mit ihrer Vielheit nebeneinander bestehender und durch Entwicklungsreihen miteinander verbundener Abwandlungs-Formen.

5. Somatoide können Polykrystalle, Einkristalle oder auch amorphe Gebilde sein. Die Einteilung nach ihrem Dispersitätsgrad scheint unzweckmässig, da sie in einzelnen Fällen die Reihe genetisch verbundener Glieder auseinanderreisst.

6. In chemischer Hinsicht ist zu sagen, dass Somatoide nur bei schwerer löslichen Stoffen entstehen, von denen viele bei ihren Fällungsbedingungen zwangsläufig somatoide Körper bilden und daher ausschliesslich in dieser Form bekannt sind, während andere erst durch besondere Massnahmen, als welche namentlich Lösungsgenossen in Frage kommen, in Gestalt von Somatoiden erhalten werden.

## II. Über Formungerscheinungen beim einbasischen Aluminiumsulfid.

### A. Einleitung.

1. Im folgenden wird ein spezieller Fall somatoider Stoff-Formung (vgl. die vorstehenden Ausführungen) behandelt, der für die Untersuchung allgemeiner Grundlagen dieser Klasse geformter Gebilde geeignete Verhältnisse zu bieten schien.

In der Technik besteht schon seit längerer Zeit das Bestreben, die alkalischen Verfahren des Tonerde-Aufschlusses, die ein ziemlich reines Ausgangsmaterial benötigen, durch den Aufschluss auf saurem Wege zu ersetzen, der an die Reinheit weniger hohe Ansprüche stellt.

In den letzten zwanzig Jahren hat man wiederholt versucht, auch die schweflige Säure zu diesem Zwecke nutzbar zu machen<sup>1)</sup>. Der Gang des Verfahrens ist kurz folgender: Nach geeigneter Vorbehandlung gepulverte Tone unterliegen in Wasser suspendiert bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur der Einwirkung von schwefliger Säure von einer oder mehreren Atmosphären Druck. Dabei geht das vorhandene Aluminium grösstenteils in Lösung. Bei Steigern der Temperatur fällt unter Entweichen von Schwefeldioxyd das Aluminium als Hydroxyd oder als basisches Salz in mehr oder minder reiner Form wieder aus und kann durch Erhitzen auf wenige hundert Grade in ein disperses, aktives Oxyd übergeführt werden.

Wie *E. Wiedbrauck* und *K. Büche*<sup>2)</sup> fanden, entspricht innerhalb gewisser Fällungsbedingungen die Zusammensetzung des Niederschlages aus Lösungen von Aluminiumhydroxyd in schwefliger Säure der eines einbasischen Aluminiumsulfites.

<sup>1)</sup> Vgl. *Gmelin*, Al, Teil B, S. 62 (1933).

<sup>2)</sup> D.R.P. 579 487 (1933).

2. Dieses einbasische Aluminiumsulfit bot nach zwei Richtungen hin Interesse, die ihrerseits in einem gewissen Zusammenhange stehen: Einmal ist es ein stöchiometrisch einfaches Beispiel basischer Salze, deren Studium in neuerer Zeit von verschiedener Seite wieder aufgenommen wurde; sodann erweckte es die Aufmerksamkeit durch seine besondere morphologische Beschaffenheit.

Überlegungen über die Bildungsbedingungen basischer Salze, wie sie *Jellinek* und *Kühn*<sup>1)</sup> für das basische Wismutchlorid entwickelt haben, müssen auch beim System Aluminiumhydroxyd-Schweflige Säure gelten. Ferner war Anschluss zu suchen an die Arbeiten *Feilknecht*'s<sup>2)</sup> über basische Salze zweiwertiger Metalle und an die *W. D. Treadwell*'s<sup>3)</sup> über wässrige Lösungen von basischem Aluminiumchlorid. Geringere Bedeutung kommt älteren Angaben über basische Aluminiumsulfit<sup>4)</sup> zu, da es sich dabei meist um amorphe, gelförmige Produkte handelte.

Die Versuche sollten jedoch in dieser Richtung nur soweit getrieben werden, dass sie einen Überblick über die Stabilitätsbedingungen und den Bildungsmechanismus des einbasischen Aluminiumsulfiten verschaffen konnten.

3. Dagegen war die Morphologie des basischen Aluminiumsulfiten eingehend zu untersuchen, da sich verhältnismässig einfache Beziehungen zwischen der Stoff-Formung und den physikalisch-chemischen Bedingungen des Bildungsvorganges erwarten liessen. Variieren der Fällungsbedingungen verändert kontinuierlich und regelmässig die Gestaltung der Teilkörper der Aluminiumsulfitniederschläge und führt zu einer Reihe genetisch miteinander verbundener Einzelformen, zu einem „Formenkreis“, in dessen Mittelpunkt die bei somatoiden Gebilden häufig beobachtete „Spindelform“ steht (vgl. Teil I dieser Mitteilung).

4. Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich nur mit der Ausbildung der Einzelsomatoide, nicht aber mit höheren Aggregationen, wie rosettenartigen Verwachsungen und Durchkreuzungszwillingen, die da und dort auf den beigegebenen Mikrographien zu sehen sind. Wohl sind auch diese von den Abscheidungsbedingungen abhängig, aber nicht in so einfacher und leicht reproduzierbarer Art, wie die Form der Teilkörper selbst.

### B. Die Aluminiumsulfitlösung.

1. Die Eigenschaften und die Eigenart der Aluminiumsulfitlösung wurden nur in dem Masse untersucht, als dies für die Beurteilung ihrer Niederschläge und für das praktische Arbeiten wünschenswert war.

Nach einigen Vorversuchen mit aus Aluminiumsulfat gefälltem Aluminiumhydroxyd diente in der Folge ausschliesslich ein *Merck*'sches Präparat „reinst, alkalifrei“ als Aus-

<sup>1)</sup> *K. Jellinek* und *W. Kühn*, Z. physik. Ch. **105**, 337 (1923).

<sup>2)</sup> *W. Feilknecht*, Helv. **18**, 28 (1935) und frühere.

<sup>3)</sup> *W. D. Treadwell* und *M. Zürcher*, Helv. **15**, 980 (1932).

<sup>4)</sup> *Gmelin*, I. c. S. 247.

gangsprodukt, welches die Röntgeninterferenzen eines Bayerites gab und einen Glühverlust von 41% aufwies (theoretisch für  $\text{Al}(\text{OH})_3$  34,6%). Davon wurden meist 50 g in 400 cm<sup>3</sup> destillierten Wassers suspendiert und unter Rühren längere Zeit bei 50 ( $\pm 0,5$ )<sup>o</sup> mit Schwefeldioxyd behandelt. Die Auflösung erfolgte in einem Rundkolben, der neben Gas-Zu- und Ableitungsrohr einen mittels Quecksilberschluss abgedichteten Rührer trug. In den Gasstrom eingeschaltete Waschflaschen erlaubten diesen so zu regulieren, dass nicht mehr Gas in den Kolben eintrat, als die Lösung aufzunehmen imstande war.

Die Trennung vom Ungelösten erfolgt zweckmässig durch Schleudern. Klärt sich die Lösung dabei nicht ganz, so fällt in einigen Stunden ein geringer, gelförmiger Niederschlag aus, der dann im Laufe mehrerer Tage ein Kruste von einbasischem Aluminiumsulfid am Boden der Vorratsflasche bildet.

Die Endkonzentrationen sind nicht genau reproduzierbar. Tabelle 1 gibt darüber Auskunft (Nr. 1 bis 7).

Bei Anwendung kleinerer Hydroxydmengen auf das gleiche Volumen Wasser blieb wie im vorigen Falle stets ein Bodenkörper zurück. Die Konzentration der Endlösung war abhängig von der verwendeten Menge Hydroxyd, woraus hervorgeht, dass zwischen Lösung und Bodenkörper offenbar kein Gleichgewicht herrschte. Der Aufschlussrückstand — teilweise ein durchscheinendes Gel — gab nicht mehr das Röntgenogramm eines Bayerites, sondern verwaschene Interferenzen von Böhmit (wie heiss gefälltes Aluminiumhydroxyd<sup>1)</sup>).

2. Von grossem praktischem Interesse war die Frage, ob die einmal hergestellte Lösung Alterungserscheinungen unterworfen ist. Einige Anhaltspunkte in dieser Hinsicht konnte die Abhängigkeit erstens der spezifischen Leitfähigkeit und zweitens der spezifischen Viskosität liefern.

Tabelle 1.

Nr.	n Al	n SO <sub>2</sub>	Bemerkungen
1	2,11		Ungefähr 48 h ohne Unterbruch bei 50 <sup>o</sup> gerührt, sofort darauf zentrifugiert.
2	2,16		
3	3,90	7,15	Zwei oder drei mal 10 h bei 50 <sup>o</sup> gerührt, dazwischen und am Schluss Abkühlen unter Einleiten von Schwefeldioxyd.
4	3,66		
5	3,66		
6	3,88		
7	3,77	7,47	
8	2,77	5,47	Wie 3 bis 7, aber unter Verwendung einer spätern Lieferung von Aluminiumhydroxyd.
9	5,65	9,03	Einen Tag bei ca. 40 <sup>o</sup> gerührt, anschliessend 1 bis 2 Tage bei Raumtemperatur.
10	5,60	8,69	

Zur Verfolgung der Leitfähigkeit wurde Lösung 3 (Tabelle 1) in ein U-förmiges Leitfähigkeitsgefäss aus Jenaer Glas eingeschmolzen, dessen Widerstandskapazität

<sup>1)</sup> J. Böhm, Z. anorg. Ch. 149 (1925), Tafel I, Fig. 5.

$C = 14,72$  betrug. Innerhalb 7 Wochen blieb die spezifische Leitfähigkeit innerhalb des Versuchsfehlers auf  $0,0387 (\pm 0,0001)$  konstant (bei  $25^\circ$ ), jedenfalls war kein Gang festzustellen. Nach 6 Monaten war sie angestiegen auf  $0,0394$ , wofür aber vielleicht das Glas verantwortlich zu machen ist. Die Lösung gab nach dieser Zeit noch genau die gleichen Fällungen wie unmittelbar nach der Herstellung.

Die Viskosität der oben verwendeten Lösung wurde in einem Viskosimeter nach Ostwald mit einem Wasserwert von  $102,6$  Sekunden ( $25^\circ$ ) gemessen. Sie betrug  $3,61$  und blieb über 8 Wochen, praktisch konstant. (Zur Bestimmung wurden jeweils  $5 \text{ cm}^3$  einem verschlossenen, mit Heber versehenen Standzylinder entnommen.)

Man darf also wohl annehmen, dass die Aluminiumsulfitlösungen beim Aufbewahren in geschlossenen Gefässen keine zeitlichen Veränderungen erleiden.

Anders steht es mit Lösungen in häufig geöffneten Vorratsflaschen. Luftsauerstoff wirkt oxydierend und man gelangt beim Fällen zu Bindungen, wie sie auch durch Zusatz einer unzureichenden Menge Schwefelsäure erhalten werden (Beschreibung dieser Zusatzprodukte in einer folgenden Mitteilung).

3. Die Lösungen 1 bis 7 (Tabelle 1) gingen alle von ein und derselben Lieferung des Merck'schen Hydroxydes aus. Eine spätere Lieferung zeigte in ihrem Verhalten deutliche Unterschiede.

Die Analyse ergab einen geringeren Wassergehalt,  $37\%$  (erste Lieferung  $41\%$ ). Das Debyeogramm war dasselbe wie bei der ersten Lieferung, das eines Bayerites; weder in der Breite der Linien noch in ihrer Intensität konnten Differenzen bemerkt werden.

Während nun beim Aufschluss der ersten Lieferung Böhmit allein den Rückstand bildete, schied sich bei der spätern schon während des Aufschliessens basisches Salz als Kruste an der Kolbenwand aus, welches bei den herrschenden Bedingungen als die stabilste Phase zu betrachten ist. Im Zusammenhang damit steht, dass keine so hohen Konzentrationen wie bei der ersten Lieferung erreichbar waren (Nr. 8, Tabelle 1).

Es scheint somit der Lösung aus der zweiten Hydroxydlieferung ein grösseres Keimbildungsvermögen zuzukommen. Diese Eigentümlichkeit trat auch bei den Fällungsversuchen hervor, indem die Fällungen viel rascher erschienen und aus wesentlich mehr Teilchen bestanden.

Aus diesen Tatsachen ist sicherlich zu schliessen, dass die Aluminiumsulfitlösung keine rein molekulare ist, denn Verunreinigungen kommen, da das Ausgangsmaterial sehr rein war, als Keimbildner kaum in Frage.

4. Der Aufschluss lässt sich statt bei  $50^\circ$  auch bei Zimmertemperatur durchführen. Man erhält trübe, gelbgrüne, rotorange durchscheinende Lösungen von höherer Konzentration, welche weder Zentrifugieren noch Stehenlassen während einiger Tage klärt.

Nr. 9 und 10, Tabelle 1; Anwendung von  $70 \text{ g}$  Hydroxyd auf  $400 \text{ cm}^3$  Wasser bzw. von  $50 \text{ g}$  auf  $200 \text{ cm}^3$ ; die Temperatur im Reaktionsgefäss steigt beim Einleiten von schwefliger Säure anfänglich infolge der Reaktionswärme auf ungefähr  $40^\circ$  an.

Aus den in der Kälte hergestellten Lösungen flocken beim Verdünnen einige Prozent des Aluminiums aus, und zwar, wie das Röntgenogramm der mit Alkohol-Aceton gewaschenen und über konz. Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab, als Böhmit. Die Flockung tritt umso rascher ein, je stärker verdünnt wird (Tab. 2).

Tabelle 2.

cm <sup>3</sup> Lösung 10 (Tab. 1)	cm <sup>3</sup> dest. Wasser	Deutliche Flockung nach
1	8	ca. 1 Stunde
1	4	1 Stunde
1	2	6 Stunden
1	1	2 Tagen
1	0	flockt nicht

Die Menge des ausgeschiedenen Hydroxydes bleibt bei verschieden starker Verdünnung, wie die Sedimentationshöhen ergeben, stets dieselbe. Daraus, und ferner aus der Tatsache, dass Verdünnen mit konz. schwefliger Säure die Flockung ebenfalls herbeiführt, geht hervor, dass es sich hier nicht um eine unmittelbare Hydrolyse handeln kann. Die Lösung enthält schon vor dem Mischen mit Wasser Hydroxyd kolloidal gelöst.

Für diese Auffassung spricht weiter die zeitliche Veränderung derartiger konzentrierter Lösungen.

Die Lösung, die zum Versuche Tabelle 2 diente, stand mehrere Wochen im gut verschlossenen Reagensglas. Dabei klärte sie sich und die Färbung ging zurück auf einen schwach gelblichen Ton; eine nennenswerte Bildung von Bodenkörper fand nicht statt.

Wurde nun neuerdings 1 cm<sup>3</sup> Lösung wie oben mit destilliertem Wasser verdünnt, so fiel selbst beim Verhältnis 1 : 8 erst nach mehreren Tagen eine sehr geringe Menge Hydroxyd aus, nur ein Bruchteil der anfangs ausflockenden Menge.

Die bei Zimmertemperatur hergestellten Lösungen unterscheiden sich somit wesentlich von den bei 50° dargestellten. Werden sie aber durch längeres Stehen stabilisiert, oder durch Verdünnen vollständig ausgeflockt, so verhalten sie sich nachher genau so wie jene.

5. Zusammenfassend ist vom Vorgange der Auflösung und von der Lösung selbst folgendes auszusagen:

Bayerit löst sich in nicht umkehrbarer Reaktion auf. Ausserdem hat man mit Böhmit und einbasischem Salz als Bodenkörper der Lösung zu rechnen, wobei jener als metastabile Phase, dieses als die stabile zu betrachten ist. Die angewendeten Bedingungen genügen offensichtlich nicht, Gleichgewicht zwischen Bodenkörper und Lösung herzustellen.

Aluminiumhydroxyd kann ferner bis zu einigen Prozenten der Gesamtmenge im kolloid gelösten Zustande auftreten. Ob diese Form sich als notwendige Zwischenstufe in eine der genannten

Reaktionen einschleibt, erlauben die bisherigen Versuche nicht zu entscheiden. Beim Stehen verschwindet das kolloide Hydroxyd weitgehend zugunsten der Lösung, beim Verdünnen flockt es als Böhmit aus, falls grössere Mengen vorhanden sind.

Es muss aber daran festgehalten werden, dass diese Betrachtungsweise nicht ausreicht, die feineren Differenzen der Lösungen, wie etwa die Fähigkeit zur Keimbildung, zu beschreiben.

### C. Fällung durch Entfernen überschüssiger schwefliger Säure.

#### I. Fällung bei erhöhter Temperatur.

1. Allgemeines. Beim Erwärmen auf über  $50^{\circ}$  lassen die Aluminiumsulfitlösungen in Strömen Schwefeldioxyd entweichen. Je nach der Wahl von Konzentration und Temperatur fällt schon während oder erst nach der Hauptgasentwicklung ein Niederschlag aus, der mit der Zeit stärker wird. Gegen Ende der Fällung herrscht meist ein kleiner Unterdruck im Reaktionsgefäss.

Zur analytischen Untersuchung wurden meistens  $100\text{ cm}^3$  Lösung in einem  $250\text{ cm}^3$  Rundkolben erwärmt, der mit einem Bunsenventil<sup>1)</sup> verschlossen war. Es konnte auch zur Beschleunigung der Abscheidung gerührt werden (Rührer mit Quecksilberverschluss, Vorschaltung einer Waschflasche). Die Temperatur im verwendeten Thermostaten schwankte höchstens um  $0,5^{\circ}$ .

Die Niederschläge wurden mit destilliertem Wasser, Alkohol, Aceton und Äther gewaschen, unter Durchsaugen von Luft getrocknet und, falls ihre Feinteiligkeit es erforderte, einen Tag in den Vakuumexsikkator über konz. Schwefelsäure gebracht.

Kurzes Wässern verändert das basische Aluminiumsulfit nicht, wie Versuche bewiesen, die bei den Abbaureaktionen Beschreibung finden werden; ebenso beträgt die Gewichtsabnahme des lufttrockenen Präparates beim Aufbewahren über Phosphorpentoxyd während mehrerer Monate nur Bruchteile eines Prozentes vom Gesamtgewicht.

Dagegen dürfen die Fällungen zum Trocknen nicht auf  $100^{\circ}$  erhitzt werden, da sie sich dabei, wenn auch nicht sehr schnell, so doch merklich zersetzen. Auch davon wird später noch die Rede sein.

Zur mikroskopischen Untersuchung geht man besser von kleineren Lösungsmengen aus, die einheitlichere Fällungen liefern. Abgesehen davon hat das Lösungsvolumen im allgemeinen keinen Einfluss auf den Niederschlag. Eine Ausnahme wird noch erwähnt werden.

$10\text{ cm}^3$  der Lösung wurden jeweils in einem Reagenzglas, das einen passend zugeschnittenen Objektträger enthielt und mit einem Bunsenventil verschlossen war, bis zur mässig starken Abscheidung erwärmt.

Da namentlich bei den tieferen angewendeten Temperaturen und kleineren Konzentrationen die Niederschläge fest an den Glaswänden haften, gelangt man auf diese Weise zu leicht handhabbaren Präparaten.

<sup>1)</sup> Die verwendeten Bunsenventile hielten einer Wassersäule von ca.  $15\text{ cm}$  das Gleichgewicht.



Die Unterlage beeinflusst übrigens die Bildungsformen nicht, wie besondere Versuche mit frisch gespaltenen Glimmerplättchen und der Vergleich mit vereinzelt frei in Lösung gewachsenen Teilchen lehrten.

## 2. Abhängigkeit der analytischen Zusammensetzung von der Fällungstemperatur.

100 cm<sup>3</sup> n. Al<sup>+++</sup>-Lösung, hergestellt durch Verdünnen einer 3,43-normalen, wurden 24 Stunden auf 70, 80, 90 und 100° erhitzt.

Die SO<sub>2</sub>-Bestimmung erfolgte jodometrisch, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ergab sich aus dem Glühverlust, H<sub>2</sub>O als Differenz. Die Umrechnung auf Molverhältnisse, wobei für Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 1 gesetzt wird, erleichtert den Vergleich der einzelnen Werte.

Die Ergebnisse stehen in Tabelle 3.

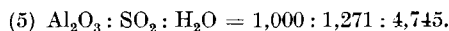
Tabelle 3.

Nr.	Fällungs- temperatur	Molverhältnisse		
		Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O
(1)	70°	1,000	2,017	5,616
(2)	80°	1,000	2,016	5,582
(3)	90°	1,000	1,979	5,443
(4)	100°	1,000	1,784	5,412

Von 70° bis 90° entstehen die feinkörnigen Niederschläge zur Hauptsache an der Kolbenwand festgewachsen. Sie besitzen recht genau die Zusammensetzung eines einbasischen Aluminiumsulfites.

Bei 100° bildet sich die pulverige Fällung frei in der Lösung und haftet erst nach einigen Stunden an der Kolbenwand an. Gegenüber den Fällungen bei 70° bis 90° zeichnen sie sich durch einen Fehlbetrag an schwefliger Säure aus. Filtriert man bald nach dem Beginn der Ausscheidung ab, d. h. wenige Minuten nach dem Einhängen des Kolbens in den Thermostaten, so weicht die Zusammensetzung des Niederschlages noch stärker vom einbasischen Sulfit ab.

Das Molverhältnis lautet dann:



Man sieht, dass der anfänglich basischere Bodenkörper sich beim Stehen unter der Mutterlauge dem einbasischen Sulfit nähert. Dies deutet darauf hin, dass auch (5) nicht der Zusammensetzung der ursprünglichen Ausscheidung entspricht.

Mit dem Auftreten basischerer Produkte geht, wie erwähnt, die freie Ausscheidung in der Lösung parallel. Hydroxydteilchen dürften in diesem Falle als Keime für die Somatoide des basischen Salzes dienen.

## 3. Abhängigkeit der analytischen Zusammensetzung von der Konzentration der Lösung.

Eine 3,66-n. Al-Lösung wurde verdünnt auf 3-n., 1-n., 0,5-n. und 0,2-n., mit Schwefeldioxyd gesättigt und bei 70° ausgerührt.

Tabelle 4 bringt die Resultate.

Tabelle 4.

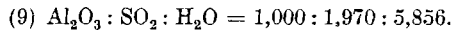
Nr.	Konz. Al <sup>+++</sup>	Verwendetes Lösgs.-Vol.	Fällungs-dauer	Molverhältnisse		
				Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O
(6)	3-n.	75 cm <sup>3</sup>	1 h	1,000	2,023	6,108
(7)	1-n.	100 cm <sup>3</sup>	6 h	1,000	1,970	5,926
(8)	0,5-n.	200 cm <sup>3</sup>	30 h	1,000	2,046	5,572

Die 0,2-n. Al<sup>+++</sup>-Lösung lieferte in 10 Tagen keine analysierbare Substanzmenge.

Die Fällungen (6)—(8) entsprechen wiederum sehr annähernd einem einbasischen Sulfit. Eine einsinnige Abhängigkeit des Verhältnisses von Base zu Säure von der Konzentration der gefällten Lösung ist nicht zu erkennen.

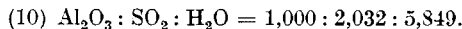
Rühren während der Ausscheidung verhinderte das Anwachsen an den Wänden des Kolbens nicht.

Konzentriertere Lösungen, die einen wesentlichen Teil des Aluminiums als kolloides Hydroxyd enthalten und beim Verdünnen flocken (z. B. Nr. 9, Tabelle 1), sondern beim Erwärmen auf 70° nach 12—15 Minuten gelförmige Flocken ab, die im Verlaufe einer weitem Viertelstunde in ein weisses Pulver übergehen, welches sich rasch absetzt. Nach 1¼ Stunden abfiltriert, wies eine derartige Fällung folgende Zusammensetzung auf:



Vorübergehendes Auftreten von Hydroxyd beim Beginn der Fällung scheint hier wie im Falle der Abscheidung bei 100° dafür verantwortlich, dass die einzelnen Teilchen frei, nicht auf den Glaswänden festsitzend wachsen.

Endlich sei erwähnt, dass Erhitzen einer Aluminiumsulfitlösung (Nr. 6, Tabelle 1) auf 70° im Bombenrohr (das heisst unter Aufrechterhaltung ihres SO<sub>2</sub>-Gehaltes), ebenfalls zu einbasischem Sulfit führt. Molverhältnis:



#### 4. Morphologie der Niederschläge in Abhängigkeit von Konzentration und Temperatur.

a) Eine Übersicht über die Bildungsformen bei wechselnden Abscheidungsbedingungen gibt Fig. 1.

Auf Tafel I sind Mikrophotographien einzelner Glieder aus dem Schema Fig. 1 wiedergegeben. Da auch die relative Teilchengrösse wichtig ist, wurden diese Bilder, wie die noch folgenden, mit ein und derselben Vergrösserung aufgenommen, nämlich 500/1. (Bei der Reproduktion verkleinert auf 2/3).

Für die Fällungen bei 70 und 80° wurden die Lösungen, um die Abscheidung zu verlangsamen, vorher in der Kälte mit Schwefeldioxyd gesättigt. Bei 90 und 100° war dies nicht mehr zweckmässig, da sie zu stürmisch Gas entwickelten. Aus dem gleichen Grunde konnte auch die 3-n. Lösung bei 100° nicht mehr gefällt werden.

b) 10 cm<sup>3</sup> einer normalen Lösung lieferten bei 100° einen amorphen Niederschlag im Gegensatz zu 100 cm<sup>3</sup>, die einen Körper gaben, dessen analytische Zusammensetzung jener des einbasischen Sulfites zustrebte (Nr. 4, Tabelle 3), und der auch röntgenographisch mit dem einbasischen Sulfit identisch war. Darin ist eine Folge der grösseren Fällungsgeschwindigkeit bei Anwendung des kleineren Volumens zu sehen.

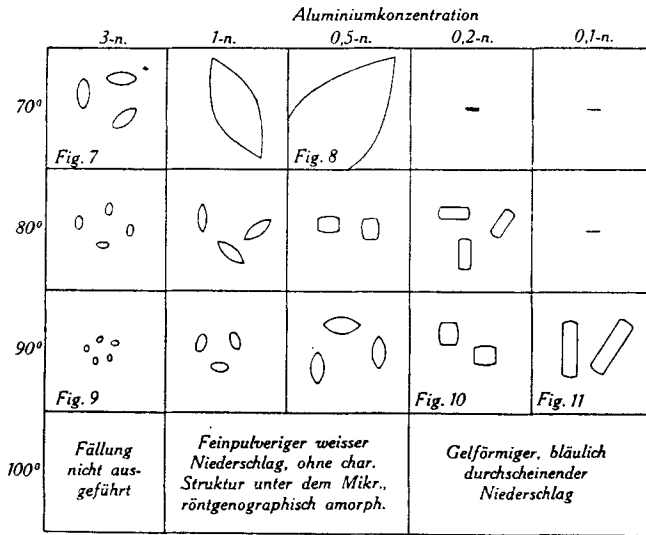


Fig. 1.

Die Fällungsgeschwindigkeit steigt ausserdem mit zunehmender Temperatur und Konzentration. Fig. 2 gibt die Abscheidungszeiten für die oberste Reihe in Fig. 1 wieder, also die Abhängigkeit von der Konzentration bei 70°.

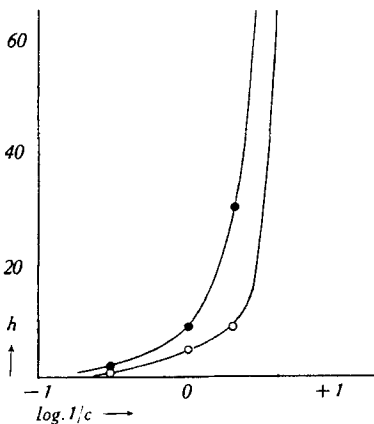


Fig. 2.

Abszisse:  
Abnehmende Konzentration.

Ordinate:  
Zeitdauer bis zum Beginn der Fällung (o), bzw. bis zum Abbruch des Versuches (•).

Die lineare Wachstumsgeschwindigkeit nimmt mit steigender Verdünnung nur wenig ab, wie der Vergleich zwischen Teilchengrößen und den zugehörigen Wachstumszeiten lehrt. Die Beschleunigung der Abscheidung bei zunehmender Konzentration beruht im wesentlichen auf der erleichterten Keimbildung. Ähnliches gilt für steigende Temperatur.

c) Bei den Versuchen zu Fig. 1 wurden die einzelnen Präparate nur solange „entwickelt“, bis sie eine zum Photographieren geeignete Dicke erreicht hatten. Aber auch für vollentwickelte Präparate gelten die Regelmässigkeiten hinsichtlich der Teilchengrösse, die schon Fig. 1 entnommen werden können: die maximale Grösse steigt mit fallender Temperatur und Konzentration. (Über die Berechtigung, von einer Maximalgrösse zu sprechen, steht Näheres im Abschnitt „Wachstum“.)

d) Optisch verhalten sich die einzelnen Somatoide als ob ihnen rhombische Symmetrie zukäme. In der Richtung senkrecht auf das Plättchen ist die Doppelbrechung niedrig, dunkles Graublau erster Ordnung und die Auslöschung symmetrisch; die Teilchen erscheinen vollständig homogen. In der Seitenansicht bewegen sich die Interferenzfarben um Gelb erster Ordnung und die Auslöschung erfolgt gerade. Bei einzelnen Individuen erkennt man deutlich eine Schichtstruktur.

e) Röntgenographisch liessen sich die Niederschläge nur nach dem *Debye-Scherrer*-Verfahren untersuchen. Alle geben dasselbe Diagramm (Nr. 1, Fig. 3). Auch in den Linienintensitäten unterscheiden sie sich nicht. Einzig Präparat (5) weist neben den charakteristischen Linien noch starke diffuse Schwärzung auf. Wahrscheinlich enthält es beträchtliche Mengen amorphes Hydroxyd.

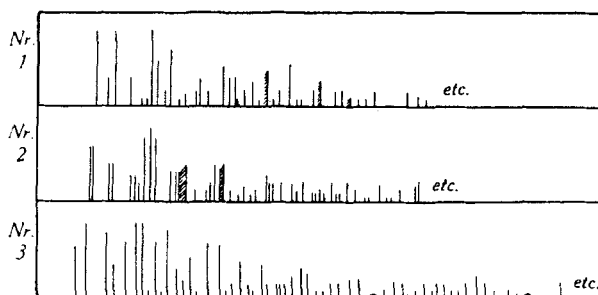


Fig. 3.

Während nun aber feinteilige Fällungen vollständig homogene *Debye*-Ringe geben, erzeugen gröbere mit zunehmender Korngrösse immer deutlicher *Laue*-Punkte, woraus für das einzelne Teilchen Homogenität gegenüber Röntgenstrahlen folgt.

Verwendet man zu diesen Aufnahmen Fällungen auf Objektträgern, so müssen die Somatoide sehr sorgfältig von der Unterlage abgelöst werden, da sie nach mikroskopischen Beobachtungen recht spröde sind.

f) Die äussere Form der Somatoide. Die „Normalform“, als welche wir die bei  $70^{\circ}$  in 1-n. und 0,5-n., bei  $80^{\circ}$  in 1-n. und bei  $90^{\circ}$  in 0,5-n. Lösung entstandene bezeichnen wollen, wird durch die wechselnden Fällungsbedingungen in zwei verschiedenen, charakteristischen Richtungen abgewandelt.

Mit steigender Temperatur und Konzentration runden sich die beiden Spitzen der Normalform ab. Die Gestalt der Teilchen strebt einer Kugel zu. Zugleich verlieren sie ihre definierte, scharfe Oberfläche und gewinnen das Aussehen eines Geltropfens. Das Extrem dieser Art stellt die Fällung aus der konzentrierten, kolloidhaltigen Lösung dar (Fig. 12, Tafel I). Freilich sind die Körperchen bald nicht mehr gelförmig plastisch, aber beim Übergang in einbasisches Sulfit (vgl. Analyse (9)) bleibt ihre äussere Form erhalten.

Mit sinkender Konzentration erleidet die Normalform eine andere Abwandlung. Zwei ebene Flächen senkrecht auf die Längsachse der Somatoide schneiden symmetrisch die beiden Spitzen ab und rücken umso näher gegeneinander, je verdünnter die Lösung war. Die Deutung dieser Veränderung liegt nicht so einfach, wie im vorigen Falle, jedenfalls aber wird man aussagen dürfen, dass durch das Auftreten ebener Flächen das Somatoid einem Krystall näher kommt.

g) Ab und zu sind in den Präparaten mit Normalformen und deren Abwandlungen aus verdünnten Lösungen „Halbformen“ zu finden. Eine schiefstehende, ebene Fläche schneidet einen Teil des Somatoides weg. Ihr Winkel zur Längsachse des Teilchens kann verschieden gross sein. Auch in diesem Falle drängt offenbar der „Formwille“<sup>1)</sup> der Substanz den kapillarchemischen Faktor in der Gestaltung zurück. Weiter aber deuten auch die Halbformen auf ein kristallographisch homogenes Gefüge hin, da die schiefstehenden Flächen wahrscheinlich einheitlichen Gitterebenen entsprechen.

Es ist von Interesse, dass Ammoniummetavanadat, eine der im ersten Abschnitt dieser Mitteilung erwähnten Substanzen, die ebenfalls Somatoide vom Spindeltyp geben, unter Umständen dieselben „Halbformen“ entwickelt.

## II. Wachstum und maximale Teilchengrösse.

1. Es war nun die Frage zu prüfen, ob die Somatoide gewissermassen in einem Guss entstehen, oder ob sie nach der Art von Krystallen innerhalb bestimmter Grenzen wachsen.

Ein Objektträger wurde bei  $70^{\circ}$  in einer 2,78-n. Al<sup>+++</sup>-Lösung eben so lange belassen bis die Ausscheidung von basischem Salz deutlich begonnen hatte, darauf herausgenommen mit destilliertem Wasser, Alkohol und Äther abgespült und an der Luft getrocknet. Fig. 13, Tafel I zeigt die entstandenen Somatoide.

<sup>1)</sup> P. Niggli, l. c. im I. Teil.

Nach der Aufnahme wurde der Objektträger in die gleiche Lösung zurückgebracht, bei 70° weiterentwickelt, wieder abgespült und getrocknet und abermals photographiert (Fig. 14, Tafel I). Markierungen (schwarzer Schatten unten und links) erlaubten, die gleiche Stelle wieder zu finden. Neue Teilchen waren nur wenige entstanden, die alten aber weitergewachsen.

Der Versuch durch ein drittes Entwickeln noch grössere Somatoide zu züchten, erwies sich als erfolglos. Es bildeten sich in grosser Zahl neue, die in schon fast allen Fällen die Grösse der zweiten Entwicklung erreicht hatten.

2. Zunächst geht aus diesem Versuche die an sich wichtige Tatsache hervor, dass die Somatoide des einbasischen Aluminiumsulfites weiterzuwachsen befähigt sind, wobei (in reinen, zusatzfreien Lösungen) die äussere Form sich selbst ähnlich bleibt.

Über die Art des Wachstums der Somatoide ist folgendes zu sagen: Das Wachsen kann nicht ähnlich wie bei den Krystallen erfolgen, denn das Aussehen des fertigen Produktes scheint dem von vornherein zu widersprechen. So würde z. B. Rundung durch Vicinalflächen kaum gewölbte Flächen von so grosser Regelmässigkeit erzeugen können.

Man kann annehmen, dass die Oberfläche der Somatoide ständig durch eine Hydroxydschicht für das normale Krystallwachstum gesperrt ist. Aussen lagert sich dauernd neues Hydroxyd an diese Schicht an. Von innen her, an der Berührungsfläche mit dem Sulfittgitter, wird sie gleichzeitig aufgezehrt, indem sich das Hydroxyd unter dem Einflusse der Gitterkräfte durch Reaktion mit der Lösung in basisches Salz umwandelt, welches dem Gitter angegliedert wird. Man hat also im Wachstumsprozess des Körpers zwei Vorgänge — „Häufung“ und „Ordnung“ im Sinne von *Haber* — zu unterscheiden, wobei jedoch dem Ordnungsvorgang nicht allein die Einordnung ins Gitter, sondern gleichzeitig die Reaktion Hydroxyd → basisches Salz zugrunde liegt.

Im allgemeinen wird die Sperrschicht analytisch nicht fassbar sein. *Wo. Ostwald*<sup>1)</sup> berechnete, „wie minimal die Stoffvolumina (oder Stoffmengen) sind, die bei laminarer Ausformung solche Grenzschichten besonderer Art bilden können“.

Übersteigt aber die Häufungsgeschwindigkeit jene der Ordnung wesentlich, muss ein Körper entstehen, den ein Überschuss an Hydroxyd auszeichnet (Analyse (5)). Bei längerem Stehen unter der Mutterlauge kann der Körper bis zu einem bestimmten Grade „ausheilen“, indem das Hydroxyd nachträglich in basisches Salz übergeht, erreicht jedoch die normale Zusammensetzung nicht mehr (Analyse (4)).

Beherrscht die Hydroxydschicht das Wachstum völlig, so ist als Resultat eine Kugel zu erwarten. In der Tat nähern sich die Somatoide bei sehr rascher Bildung kugeligen Formen (Fig. 12,

<sup>1)</sup> *Wo. Ostwald*, Koll. Z. 55, 257 (1931).

Tafel I.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.



Fig. 13.



Fig. 14.

Tafel II.



Fig. 15.



Fig. 16.



Fig. 17.



Fig. 18.



Fig. 19.



Fig. 20.



Fig. 21.



Fig. 22.



Tafel I; Fällung bei 70° aus konzentrierter Lösung). Je dünner dagegen die Hydroxydschicht bleibt, umso krystallähnlicher muss die Form des Somatoides ausfallen. Dies ist der Fall bei der langsamen Abscheidung aus verdünnten Lösungen.

3. Aus dem geschilderten Versuche folgt ferner, dass das Grössenwachstum der Teilchen begrenzt ist und offenbar durch die Bedingungen der Fällung bestimmt wird.

Eine statistische Verfolgung der Teilchengrösse zeigte folgendes: Trägt man die Häufigkeit gleich grosser Teilchen eines einzelnen Präparates gegen die Teilchengrösse ab, so erhält man eine Kurve mit einem scharfen Maximum. Mit wachsender Grösse fällt die Kurve steil auf Null ab, d. h. grössere Teilchen, als dem Maximum der Häufigkeit entspricht, gibt es nicht, und zwar ohne Ausnahme. Mit abnehmender Grösse fällt die Kurve ebenfalls sehr rasch, konvergiert aber gegen den Ursprung zu.

Bei unterbrochenen Fällungen beobachtet man oft zwei Maxima der Häufigkeit, wovon das bei kleinerer Teilchengrösse nur einem gleichen Wachstumsstadium sämtlicher Teilchen einer neuen Generation zukommt, während das zweite den absoluten Endzustand anzeigen kann.

### III. Fällung bei Zimmertemperatur.

1. Aus einer Aluminiumsulfidlösung fällt bei gewöhnlicher Temperatur schon einbasisches Salz aus, wenn Schwefeldioxyd langsam wegdiffundiert.

Zwei Reagensgläser, wovon das eine ungefähr 20 cm<sup>3</sup> einer 3,3-n. Al<sup>+++</sup>-Lösung und zwei Objektträger enthielt, das andere festes Kaliumhydroxyd, standen bei Raumtemperatur längere Zeit verbunden durch ein 3 mm weites Glasrohr.

Ein Objektträger wurde nach anderthalb Monaten herausgenommen (Fig. 15, Tafel II), der zweite nach sieben Monaten (Fig. 16, Tafel II).

Man erkennt deutlich, wie die anfangs weizenkornförmigen Somatoide der Normalform näher kommen; diese scheint auch bei Zimmertemperatur die bevorzugteste zu sein.

Da man erwarten durfte, dass in sieben Monaten zwischen Lösung und Bodenkörper Gleichgewicht eingetreten war, wurde die Endlösung analysiert (Tabelle 5).

Tabelle 5.

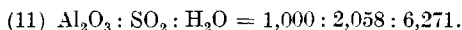
Al <sup>+++</sup> . . .	0,364-molar
SO <sub>2</sub> . . .	0,136-molar
p <sub>H</sub> . . .	3,4 (colorim.)

Auf diese Werte wird noch zurückzukommen sein.

2. Durchleiten eines inerten Gases durch die Lösung beschleunigt das Wegdiffundieren der schwefligen Säure. Ein

kräftiger Niederschlag fällt dann schon nach wenigen Tagen aus. Wiederum entspricht die Zusammensetzung des Bodenkörpers ziemlich genau jener eines einbasischen Aluminiumsulfites.

Fällung von 50 cm<sup>3</sup> 3-n. Al...-Lösung bei Zimmertemperatur in 11 Tagen unter Durchleiten von Wasserstoff:



Die Abhängigkeit der Niederschlagsformen von der Konzentration gibt folgendes Schema wieder (Fig. 4):

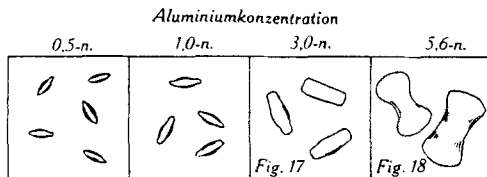


Fig. 4.

Die 5,6-n. Lösung war gleich nach ihrer Herstellung kolloid getrübt. Sie wurde erst verwendet, als sie sich in 4 Wochen geklärt und gegen Verdünnen stabilisiert hatte.

Die Fällungen, die durch Entfernen der überschüssigen schwefligen Säure mittels eines inerten Gasstromes entstehen, geben eine dritte Abwandlungsreihe der Normalform. Zunächst beginnt das Somatoid sich spindelförmig zu runden und bekommt ungefähr die Form eines Roggenkorns (0,5- und 1-n. Lösung). Danach verbreitert es sich an den Spitzen und wird zum „Stäbchen“ (3-n. Lösung) und schliesslich zur „Hantel“ (5,6-n. Lösung). Der nächste Schritt würde offenbar das Aufsplintern in eine „Garbe“ sein. Zugleich verliert die Oberfläche wie im Falle der kugeligen Abwandlung an Glattheit und das Somatoid erweckt den Eindruck eines gel-förmigen Gebildes. Es scheint, dass sich bei dieser Abwandlungsreihe die Oberflächenkräfte mit einer Tendenz zur Faserbildung auseinander zu setzen haben.

Analyse und mechanische Beschaffenheit (die Gebilde sind spröde) zeigen auch hier, dass die Somatoide am Schluss nur noch aus basischem Salz bestehen und nicht mehr wesentliche Mengen Hydroxyd enthalten. Das Debyeogramm entspricht vollständig dem der Normalform, jedoch sind die Ringe homogen, z. T. sogar etwas verbreitert, woraus zu schliessen ist, dass bei diesen Abwandlungsformen kein einheitliches Krystallgefüge mehr zustande kommt.

#### D. Fällungen durch Alkalihydroxyd.

Die folgenden Versuche hatten zur Aufgabe, das System Aluminiumhydroxyd-Schweflige Säure nach den bei Zimmertemperatur möglichen basischen Salzen abzutasten.

Weiter waren sie auch für die Auffassung der chemischen Natur des basischen Aluminiumsulfites wichtig. An sich schien

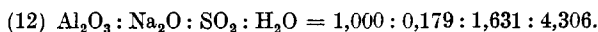
der Gedanke nicht einfach von der Hand zu weisen, dass Aluminiumhydroxyd mit schwefliger Säure zu einer kondensierten Säure zusammentritt. Bekanntlich erfolgt zwischen mehreren Molekeln schwacher Säuren, gleichartiger oder verschiedener, leicht eine Kondensation, wobei die Azidität erheblich ansteigen kann. Man denke z. B. an komplexe Kieselsäuren oder an Vanadyl- und Uranyl-schweflige Säuren. Es war daher nach Salzen zu suchen, die eine entsprechende Deutung zuließen.

### I. Vorversuche.

Eine Probe *Merck'schen* Hydroxydes wurde in überschüssige konz. Natrium-, Kalium- und Ammonium-bisulfidlösung eingetragen (hergestellt durch Sättigen gesättigter Natriumsulfit-, Kaliumsulfit- und konz. Ammoniaklösung mit Schwefeldioxyd), und im verschlossenen *Erlenmeyer-Kolben* längere Zeit bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

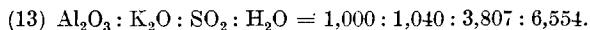
Nach wenigen Tagen schon backte der Bodenkörper zusammen. Tägliches Aufschütteln liess erkennen, dass die Reaktion nach ungefähr zwei Wochen zur Hauptsache beendet war.

1. In der Natriumbisulfidlösung hatte sich ein Körper gebildet, der mikroskopisch und röntgenographisch als das einbasische Aluminiumsulfit zu identifizieren war. Die Analyse des nach sechs Wochen abfiltrierten, sorgfältig ausgewaschenen und getrockneten Präparates ergab folgende Werte:



Man erkennt ein deutliches Hinstreben nach der Zusammensetzung des einbasischen Aluminiumsulfites.

2. Mit Kaliumbisulfidlösung entstand ein Salz, das wesentliche Mengen Kalium enthielt:



Es gab ein Debyeogramm (Nr. 2, Fig. 3), welches keinerlei Ähnlichkeit mit dem des einbasischen Aluminiumsulfites besitzt. Unter dem Mikroskop waren rechteckige Plättchen von wenigen  $\mu$  Kantenlänge zu sehen.

3. Ebenso erzeugt die Einwirkung von Ammoniumbisulfidlösung nicht das einbasische Aluminiumsulfit, sondern ein gemischtes Salz. Analytische Daten werden weiter unten mitgeteilt. Das Röntgenogramm (Nr. 3, Fig. 3) war deutlich verschieden von dem des basischen Aluminiumsulfites, aber auch von dem des gemischten Kalium-Aluminiumsalzes. Unter dem Mikroskop erkannte man feine Nadelchen, welche z. T. zu „Stachelkugeln“ aggregiert waren, die jedoch beim Filtrieren auseinander fielen.

Die gemischten Salze, die nur beim Kalium- und Ammoniumion, nicht aber beim Natriumion zu beobachten sind, deuten an, dass Aluminiumhydroxyd und schweflige Säure in einer Art zu reagieren befähigt sind, wie sie zu kondensierten Säuren führt. Die Umsetzungen in den Bisulfidlösungen, in denen das Aluminiumhydroxyd immerhin beträchtlich löslich ist (z. B. bestimmt in Natriumbisulfidlösung zu 0,4-n.), verlaufen weitgehend topochemisch, indem die Hydroxydpartikel keimbildend wirken, denn bei unvollständig umgesetzten Präparaten ist zu sehen, wie die Somatoide des einbasischen Sulfites bzw. die Nadeln des Ammonium-Aluminiumsulfites aus den Gelklümpchen herauswachsen.

## II. Fällungen mit Natronlauge.

1. Versetzt man ein gegebenes Volumen nicht allzu verdünnter Aluminiumsulfidlösung mit steigenden Mengen von Natronlauge, so bleiben die Lösungen bei kleinern Zusätzen klar, beginnen aber bei grössern einen gelförmigen, auch röntgenographisch amorphen Niederschlag auszuscheiden.

Stehenlassen der Mischungen während einiger Tage wandelt die gelartige Fällungen z. T. in weisse, pulverige Niederschläge um, die mikroskopisch und röntgenographisch als einbasisches Aluminiumsulfid erkannt werden. Aber auch aus Lösungen, die gleich nach dem Mischen völlig klar waren, krystallisiert mit der Zeit teilweise, nämlich nahe der anfänglichen Fällungsgrenze, einbasisches Sulfid aus, und zwar hauptsächlich an der Gefässwand.

Die Beschreibung einer Versuchsreihe mag die Verhältnisse näher erläutern.

a. Je 5 cm<sup>3</sup> einer eingestellten Al-sulfidlösung wurden in einem Reagensglas mit steigenden Mengen 3-n. Natronlauge versetzt und mit dest. Wasser auf 15 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. Die Al-Konzentration war dann 1-n., die des SO<sub>2</sub> 1,8-n.

Kurve I, Fig. 5 b gibt die Abhängigkeit der Sedimentationshöhen der Niederschläge von der zugefügten Menge NaOH wieder, wenige h nach der Mischung gemessen, Kurve I, Fig. 5 a das p<sub>H</sub> in den sofort und unter möglichstem Luftabschluss zentrifugierten Lösungen, bestimmt mit dem Doppelkeilkolorimeter.

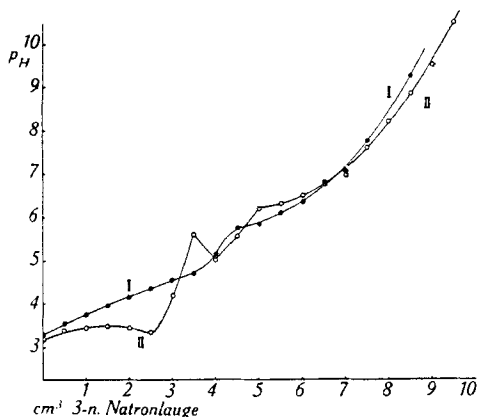


Fig. 5 a.

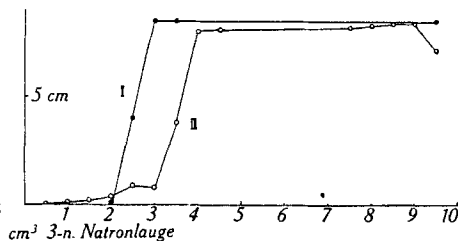


Fig. 5 b.

Säuresprung und Hydroxydsprung finden sich in der p<sub>H</sub>-Kurve an den berechneten Stellen angedeutet. Die Abscheidung von Hydroxyd beginnt schon kurz vor dem Säuresprung, ungefähr bei p<sub>H</sub> = 4, wie bei der Titration von Al-chloridlösungen<sup>1)</sup>. Nach dem Säuresprung ist das Aluminiumion schon praktisch vollständig ausgefallen. (Dies ist bei den zentrifugierten Niederschlägen besser zu beobachten als in den Reagensgläsern, wo der Niederschlag infolge seiner Lockerheit sehr bald das ganze Flüssigkeitsvolumen ausfüllt.)

Die p<sub>H</sub>-Kurve erscheint stark gepuffert, was bei Berücksichtigung der Natur der schwefligen Säure und ihrer vielen möglichen Gleichgewichte verständlich ist. Es wurde daher auch von einer theoretischen Berechnung abgesehen.

<sup>1)</sup> W. D. Treadwell und M. Zürcher, Helv. 15, 980 (1932).

b. Eine zweite Reihe von Mischungen, in derselben Weise und aus den gleichen Lösungen hergestellt, stand einen Monat lang in mit paraffinierten Korken verschlossenen Reagensgläsern. Kurve II, Fig. 5b, zeigt wiederum die Höhen der Niederschläge.

Ein basisches Sulfit hatte sich bei NaOH-Zusätzen von 0,5 bis 3,5 cm<sup>3</sup> gebildet.

Bei einem Zusatz von 9,5 cm<sup>3</sup> NaOH gab der Bodenkörper das Röntgendiagramm eines Bayerites. Sein Aussehen war weiss. Unter dem Mikroskop erkannte man die von *Kohlschütter* beschriebenen, im ersten Teil der Mitteilung mehrfach erwähnten Somatoide von Aluminiumhydroxyd.

Bei 9 cm<sup>3</sup> war der Niederschlag gelförmig, bläulich durchscheinend, und gab ein verwaschenes Böhmitdiagramm.

Die übrigen Fällungen waren weisslich, enthielten z. T. kleine weisse Flöckchen und hatten auf ihren Debyeaufnahmen nur sehr breite, amorphe Zonen. Ob es sich um Hydroxyd oder höher basische Salze handelt, bleibt vorläufig unentschieden.

Kurve II, Fig. 5a, gibt die p<sub>H</sub>-Werte der Mischungen nach einmonatigem Stehen wieder. Der Säuresprung hat dem starken p<sub>H</sub>-Sprung des basischen Salzes Platz gemacht. Wo am Anfang und nach einem Monat der Niederschlag amorph war, erlitt die H-Konzentration nur geringe Verschiebungen. Weit vom Gleichgewicht liegen die p<sub>H</sub>-Werte an der Grenze zwischen Existenzgebiet des basischen Salzes und des Hydroxydes. Hier (bei 4 und 4,5 cm<sup>3</sup> NaOH) hatten auch die Höhen der Niederschläge nach einmonatigem Stehen unter der Mutterlauge noch keine konstanten Endwerte erreicht.

c. Entsprechende Ergebnisse wurden erhalten bei Fällungen aus 0,5-n. Al<sup>+++</sup>, 1,4-n. SO<sub>2</sub>-Lösungen. Die Kurven sind denen, die bei 1-n. Al<sup>+++</sup>-Lösungen gefunden wurden, vollständig analog. Ebenso verhielt sich eine 0,2-n. Al<sup>+++</sup>, 0,5-n. SO<sub>2</sub>-Lösung.

Da das einbasische Aluminiumsulfit offenbar ein ziemlich grösseres Löslichkeitsprodukt besitzt, als das Hydroxyd, kann es sich nur in den konzentrierteren Lösungen bilden<sup>1)</sup>. So vermochte in 0,05-n. Al<sup>+++</sup> und 0,16-n. SO<sub>2</sub> und noch verdünnteren Lösungen kein einbasisches Salz mehr zu entstehen.

2. Es ist gezeigt worden, dass auf Systeme, die aus Hydroxyd und Salzlösung ein und desselben Metalles bestehen, die Phasenregel angewendet werden darf<sup>2)</sup>. Entsprechendes gilt auch für das System schweflige Säure—Aluminiumhydroxyd, sofern Gleichgewicht herrscht, was nach den angeführten Versuchen in einzelnen Fällen immerhin erst nach längerer Zeit eintritt.

Nach der Phasenregel kann in unserem Falle bei Koexistenz von Hydroxyd und basischem Salz noch über eine Freiheit verfügt werden. Die Bedingungen dafür, dass der Bodenkörper aus zwei Phasen besteht, müssen sich berechnen lassen.

Wir setzen für das Löslichkeitsprodukt des einbasischen Aluminiumsulfites

$$L_B = [aAl^{+++}] \times [aSO_3^{''}] \times [aOH']$$

und für das des Hydroxydes

$$L_H = [aAl^{+++}] \times [aOH']^3$$

Daraus erhalten wir für die Koexistenz beider Verbindungen als Bodenkörper ein und derselben Lösung, da [aAl<sup>+++</sup>] in beiden Ausdrücken gleich gross ist und eliminiert werden kann,

$$\frac{[aSO_3^{''}]}{[aOH']^2} = \frac{L_B}{L_H}$$

<sup>1)</sup> W. Feitknecht, *Helv.* **16** (1933), S. 1310.

<sup>2)</sup> K. Jellinek und W. Kühn, *Z. physik. Ch.* **105**, 337 (1923); W. Feitknecht, l. c.

oder, aufgelöst nach dem Löslichkeitsprodukt des basischen Salzes

$$L_B = \frac{[aSO_3'']}{[aOH']^2} \times L_H.$$

Für das Ionenprodukt des Aluminiumhydroxydes findet man in der Literatur verschiedene, voneinander abweichende Werte. *J. Heyrovsky*<sup>1)</sup> bestimmte es zu  $1,06 \times 10^{-33}$ . Aus analytischen Angaben und Messungen des elektrischen Leitvermögens durch *Remy* und *Kuhlmann*<sup>2)</sup> berechnet es sich nach *Landolt-Börnstein* zu 3,1 bzw.  $4,7 \times 10^{-18}$ . Dieser Wert ist sicher zu gross. *Treadwell* und *Zürcher*<sup>3)</sup> geben an, dass bei der Titration von Aluminiumchloridlösungen die steilste Stelle des Potentialsprunges bei  $p_H = 7$  bis 7,5 liegt. Da am Äquivalenzpunkt die Aluminiumionenkonzentration dreimal kleiner sein muss als die der Hydroxylionen, so muss das Ionenprodukt nach diesen Angaben zwischen  $3,3 \times 10^{-27}$  und  $3,3 \times 10^{-29}$  fallen.

Die Differenz zwischen den einzelnen Zahlenwerten mag zum Teil darauf zurückzuführen sein, dass den Bestimmungen verschieden stark gealterte Produkte zugrunde lagen. Im folgenden soll ein mittlerer Wert von rund  $10^{-29}$  verwendet werden.

Aus der Titrationskurve kann man herauslesen, dass bei den angewendeten Konzentrationen die Hydroxylionenkonzentration für Koexistenz von Hydroxyd und basischem Salz ungefähr  $10^{-8}$  beträgt. Setzen wir nun in der zuletzt gegebenen Gleichung ein, so wird

$$L_B = 10^{-29}/10^{-16} \times [aSO_3''] = 10^{-13} \times [aSO_3''].$$

Die Aktivitäten von Aluminiumsulfid sind bisher nicht bestimmt worden und vergleichbare Angaben in der Literatur nur spärlich zu finden<sup>4)</sup>, so dass auf eine Abschätzung zu verzichten ist.

Unter Benützung der Resultate S. 881 lässt sich das Ionenprodukt ferner wie folgt angeben:

$$\begin{aligned} L_B &= a_{[Al^{III}]} \times 0,364 \times a_{[SO_3'']} \times 0,136 \times 10^{-10,5} \\ &= 1,3 \times 10^{-12} \times a_{[Al^{III}]} \times a_{[SO_3'']} \end{aligned}$$

Bei Berücksichtigung der Aktivitätskoeffizienten dürften die beiden Werte von  $L_B$  einander wenigstens grössenordnungsgemäss recht nahe kommen, was andeutet, dass die betrachteten Systeme offenbar nicht weit von der Gleichgewichtslage entfernt sind.

3. Das Aluminiumion könnte, wie diese Versuche zeigen, in der Aluminiumsulfidlösung als Hydroxyd potentiometrisch titriert werden, und zwar infolge der kleinen Bildungsgeschwindigkeit des basischen Salzes auch bei höheren Konzentrationen. Das Aluminiumion verhält sich somit anders als viele zweiwertige Metallionen (z. B. Zink), wo beim Zufügen unzureichender Mengen von Alkali zu einer Salzlösung zuerst basisches Salz entsteht, das erst bei Erhöhung der Hydroxylionenkonzentration und nach einiger Zeit in Hydroxyd übergeht<sup>5)</sup>. Selbst beim tropfenweisen Neutralisieren der Aluminiumsulfidlösung unter intensivem Rühren beobachtet man stets zuerst das Auftreten eines gelartigen Niederschlages. Einbasisches Sulfid entsteht nie als unmittelbares Produkt einer

<sup>1)</sup> *J. Heyrovsky*, Soc. 117, 20 (1920).

<sup>2)</sup> *H. Remy* und *A. Kuhlmann*, Z. anal. Ch. 65, 167 (1924).

<sup>3)</sup> *W. D. Treadwell* und *M. Zürcher*, l. c.

<sup>4)</sup> Aktivitäten von  $Al(ClO_3)_3$ ,  $Na_2SO_3$ ,  $La_2(SO_4)_3$  im Tabellenwerk von *Landolt-Börnstein*, für salzsaure Aluminiumchloridlösungen: *H. S. Harned* und *C. M. Mason*, Am. Soc. 53, 3377 (1931).

<sup>5)</sup> *W. Feitknecht*, l. c.

Fällung, sondern immer nur durch langsame Umsetzung von Hydroxyd oder langsame Abscheidung aus klarer Lösung, da seine Molekel als solche in der Lösung wahrscheinlich nicht existiert. Es ist ein charakteristischer Vertreter jener Körper, die nur im festen Zustand beständig sind<sup>1)</sup>.

4. Auf die morphologische Beschaffenheit der mit Natronlauge gefällten Produkte kann nicht näher eingegangen werden, da die Verhältnisse hier schon viel komplizierter liegen, als bei den Abscheidungen durch Wegtreiben überschüssiger schwefliger Säure. Meistens treten stäbchenförmige und roggenkornartige Somatoide (vgl. Fig. 4) auf, mit andern Worten Formen, die als relativ rasche Bildungen bei Zimmertemperatur gekennzeichnet sind. Gegen die Stabilitätsgrenzen des basischen Salzes hin beobachtet man Normalformen, d. h. dort, wo die Abscheidung langsam vor sich ging, sei es aus nur schwach übersättigter Lösung oder durch langsame Umsetzung von Hydroxyd.

### III. Fällungen mit Ammoniak.

1. Beim Zufügen von Ammoniak zu Aluminiumsulfidlösung fällt genau wie im Falle der Natronlauge bei kleinern Zusätzen nichts aus, bei grösseren ein amorpher, gelförmiger Niederschlag.

In konzentrierteren Lösungen (z. B. 0,2-n. Al, 0,9-n. SO<sub>2</sub>) kann sich dieser nach zwei Richtungen hin umsetzen.

a) Ist nur eben die Fällungskonzentration an Ammoniak überschritten, geht der gelartige Niederschlag in einbasisches Aluminiumsulfid über.

b) Bei höherer Konzentration dagegen bildet sich jener Körper, der durch Umsetzung von Aluminiumhydroxyd mit konzentrierter Ammoniumbisulfidlösung erhalten wurde, ein Ammonium-Aluminiumsulfid, dessen Zusammensetzung allerdings ganz erheblich schwankt. Auf 1 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> kommen 2,5—4 NH<sub>3</sub>, 3,5—4 SO<sub>2</sub> und 4,5—7 H<sub>2</sub>O.

Für die schwankende Zusammensetzung kann nicht etwa hydrolytische Zersetzung beim Auswaschen verantwortlich gemacht werden, denn der Körper verändert sich unter destilliertem Wasser aufbewahrt, nach mikroskopischer Beurteilung selbst in einigen Stunden nicht merklich.

c) Steigt endlich die Ammoniakkonzentration noch weiter an, so bleibt der Bodenkörper amorph.

Die Kurve der Sedimentationshöhen möge wiederum die Verhältnisse veranschaulichen (Fig. 6).

Abszisse: cm<sup>3</sup> 2-n. Ammoniak in 15 cm<sup>3</sup> Mischung, die je 5 cm<sup>3</sup> 0,6-n. Al<sup>+++</sup>, 2,7-n. SO<sub>2</sub>-Lösung enthielten und mit destilliertem Wasser aufgefüllt waren.

Ordinate: Höhe der Niederschläge nach 1 Tag (Kurve I) und nach 27 Tagen (Kurve II).

<sup>1)</sup> T. *Labanukrom*, Koll. Beih. 29 (1929), S. 86.

Am Ende des Versuches: 2,5—3,5 basisches Salz, 3,5—6,5 gemischtes Salz, 6,5—8 amorpher Bodenkörper.

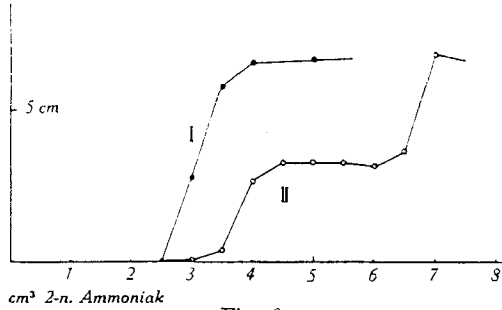


Fig. 6.

In verdünnten Lösungen (z. B. 0,05-n.  $\text{Al}^{+++}$ , 0,65-n.  $\text{SO}_2$ ) entsteht kein einbasisches Sulfit mehr, während das gemischte Salz noch beobachtet werden konnte.

Von der Morphologie des einbasischen Aluminiumsulfites gilt hier das bei den Fällungen mit Natronlauge Gesagte.

Das Ammonium-Aluminiumsulfit fällt ebenfalls in somatoiden Bildungsformen aus, die wiederum von den Fällungsbedingungen abhängig sind, aber alle dasselbe Röntgendiagramm geben.

An der Stabilitätsgrenze gegen einbasisches Sulfit nimmt man unter dem Mikroskop längliche, dünne Plättchen wahr (Fig. 19, Tafel II;  $5 \text{ cm}^3$  1,5-n.  $\text{Al}$ , 4,3-n.  $\text{SO}_2$ -Lösung +  $6 \text{ cm}^3$  1,5-n.  $\text{NH}_3$ , mit destilliertem Wasser ergänzt auf  $15 \text{ cm}^3$ , nach 11-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur). Bei steigendem Ammoniakzusatz beginnen die Plättchen sich zu trüben, indem von den Endflächen gegen die Mitte gerichtete Risse auftreten (Fig. 20, Tafel II;  $6,5 \text{ cm}^3$  Ammoniak, sonst wie oben). Dann splittert das Teilchen garbenförmig auf (Fig. 21, Tafel II;  $7 \text{ cm}^3$  Ammoniak). Schliesslich entstehen „Stachelkugeln“, deren Nadeln teilweise noch nahezu parallel geordnet sind (Fig. 22, Tafel II;  $7,5 \text{ cm}^3$  Ammoniak). Damit ist die Stabilitätsgrenze nach der basischen Seite hin erreicht.

Zufügen von Ammoniumsulfidlösung geeigneter Konzentration zu Aluminiumsulfatlösung führt unter passenden Bedingungen ebenfalls zum einbasischen Aluminiumsulfit<sup>1)</sup> und ebenso fällt auch langsame Hydrolyse mittels Harnstoff einbasisches Aluminiumsulfit.

#### E. Zusammenfassung.

1. Aluminiumhydroxyd (Bayerit) löst sich bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur bis zu einer Konzentration von ungefähr 5-n. in schwefliger Säure auf. Dabei wird unter den angewendeten Bedingungen das Gleichgewicht nicht erreicht, denn die Endkonzentration erweist sich u. a. auch als von der Menge des überschüssigen Hydroxydes und von seiner Beschaffenheit abhängig.

2. In der Kälte hergestellte Lösungen enthalten einen beträchtlichen Anteil des Aluminiumhydroxydes kolloidal gelöst, wie ihre Flockbarkeit und ihre Alterungserscheinungen zeigen. Aber auch

<sup>1)</sup> A. P. 1 681 921 (1927).



die bei 50° hergestellten Lösungen können nicht reine molekulare sein, denn sie äussern je nach dem Ausgangsprodukt verschiedene Fähigkeit zur Keimbildung; jedoch altern sie nicht merklich und flocken auch nicht beim Verdünnen.

3. Hydrolyse scheidet aus diesen Lösungen basisches Salz ab, das unabhängig von den Fällungsbedingungen stets die Zusammensetzung eines einbasischen Aluminiumsulfites besitzt. Einzig im Falle einer überstürzten Fällung entstehen höherbasische Produkte, die aber nicht als besondere chemische Individuen, sondern als unvollständig entwickelte Somatoide des einbasischen Salzes aufzufassen sind.

4. Aluminiumhydroxyd geht unter der Einwirkung nicht allzu verdünnter, schwefligsaurer Aluminium- oder Natriumsulfitlösungen ebenfalls in einbasisches Aluminiumsulfid über.

5. In Ammonium- oder Kaliumsulfitlösungen dagegen bilden sich unter den entsprechenden Bedingungen Körper, die ausser Aluminium und schwefliger Säure noch wesentliche Mengen von Alkali, — vielleicht als Salze einer kondensierten Säure — enthalten.

6. Es wurde gezeigt, dass die betrachteten Systeme aus Aluminiumhydroxyd und schwefliger Säure nach hinreichend langen Zeiten den Gleichgewichtszustand wenigstens annähernd erreichen, und versucht, das Ionenprodukt des einbasischen Sulfites abzuschätzen.

7. Einbasisches Aluminiumsulfid fällt in somatoiden Bildungen aus, deren Formen zu den Fällungsbedingungen in einfachen Beziehungen stehen. Von einer „Normalform“ gehen drei wohlcharakterisierte Abwandlungsreihen aus.

8. Die Somatoide von Normalform sind optisch und röntgenographisch homogen. Ihre Abwandlungsformen dagegen besitzen z. T. eine disperse Struktur.

9. Die Keimbildung des einbasischen Aluminiumsulfites scheint stark gehemmt zu sein. Nur dann nämlich, wenn die Lösung bei den Fällungsbedingungen zur Abscheidung von Hydroxyd neigt, entwickeln sich die Niederschläge frei; andernfalls haften sie an der Gefässwand fest.

10. Der in Abschnitt I dieser Mitteilung beschriebene Bildungsmechanismus somatoider Körper wird für den Fall des Aluminiumsulfites diskutiert. Als „Formungsstoff“ kommt hier Aluminiumhydroxyd in Frage.

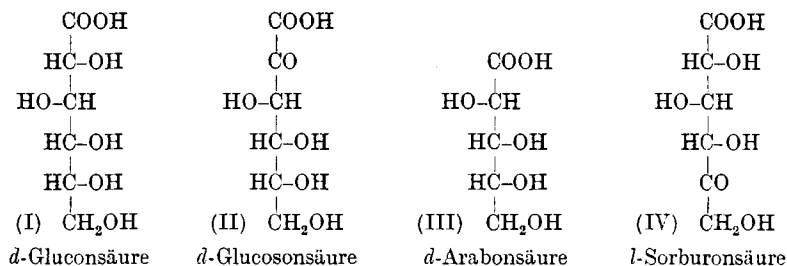
Eine folgende Mitteilung wird den Einfluss von Zusätzen zur Aluminiumsulfidlösung auf die Abscheidungsformen behandeln. Ferner sollen die Veränderungen der Somatoide bei einigen einfachen Abbaureaktionen verfolgt werden.

### 105. Die Oxydation von *d*-Glucose mit Bromlauge

von T. Reichstein und O. Neracher.

(24. V. 35.)

Nach *Hönig* und *Tempus*<sup>1)</sup> entsteht durch Oxydation von *d*-Glucosäure (I) resp. von *d*-Glucose mit der berechneten Menge Bariumhypobromit in guter Ausbeute eine reduzierende Säure, der die Konstitution (II) der *d*-Glucosonsäure (2-Keto-*d*-glucosäure) zugeschrieben wird, da sie bei weiterer Einwirkung von Hypobromit in *d*-Arabonsäure (III) übergehen soll. Als weiterer Beweis für die Struktur der reduzierenden Säure wird angegeben, dass ihr Calciumsalz durch Hefe zu *d*-Arabinose entcarboxyliert wird. Dies wäre in der Tat eine sichere Stütze für die angenommene Konstitution gewesen, doch wurde die Arabinose nicht einwandfrei nachgewiesen, sondern lediglich als Osazon abgeschieden, von dem der Schmelzpunkt (keine Mischprobe) und die analytische Zusammensetzung ermittelt wurde, so dass es sich auch um ein ganz anderes Derivat handeln kann.



Die Angaben von *Hönig* und *Tempus* wurden schon verschiedentlich angezweifelt, aber, soweit wir übersehen können, nie genau nachgeprüft. Sie würden für die Zuckerchemie gewisses Interesse beanspruchen, wenn sie richtig wären, denn es wäre zu erwarten, dass sich die Methode dann auch auf die Bereitung anderer Hexosonsäuren übertragen liesse, die grösstenteils noch unbekannt sind und für die als allgemein brauchbarer Herstellungsweg nur die wenig angenehme Methode von *Neuberg* und *Kitasato*<sup>2)</sup> existiert.

Bei der Nachprüfung der Resultate von *Hönig* und *Tempus* erhielten wir durch Einwirkung der 2 Sauerstoff-äquivalenten entsprechenden Menge Bariumhypobromit auf *d*-Glucose in 1-proz. Lösung, genau nach den Angaben der genannten Autoren, unschwer eine stark reduzierende Säure, die sich, wie beschrieben, über ihr

<sup>1)</sup> B. 57, 787 (1924).

<sup>2)</sup> Bioch. Z. 207, 217, 230 (1929).

schwer lösliches Calciumsalz abscheiden liess. Dieses erwies sich jedoch nicht als Salz der *d*-Glucosonsäure (II), sondern als solches der *l*-Sorburonsäure (5-Keto-*d*-gluconsäure) (IV). Diese ist auch nach *Kilian*<sup>1)</sup> durch Oxydation von Glucose mit Salpetersäure zu erhalten und ist zuerst durch oxydative Gärung aus Glucose oder Gluconsäure bereitet worden<sup>2)</sup>. Ihre Konstitution wurde von *Boutroux*<sup>3)</sup> durch Oxydation zu Xylo-trioxy-glutarsäure bewiesen. Das zum Vergleich nach *Kilian* bereitete Calciumsalz erwies sich als völlig identisch mit dem durch Bromlauge erhaltenen, es zeigte dieselbe Löslichkeit, dieselbe Art zu krystallisieren und dieselbe Drehung. Die nach *Ohle* und Mitarbeitern<sup>4)</sup> erhältliche *d*-Glucosonsäure (II) ist dagegen von (IV) völlig verschieden und gibt überhaupt kein schwer lösliches Calciumsalz. Am einfachsten wird die Verschiedenheit dadurch demonstriert, dass sich (II) leicht in Iso-ascorbinsäure überführen lässt<sup>5)</sup>, (IV) jedoch nicht, so dass bei der titrimetrischen Bestimmung von Osonsäuren<sup>6)</sup> bei (IV) völlig negative Werte erhalten werden.

Es blieb noch die Möglichkeit, dass sich *d*-Glucosonsäure in den Mutterlaugen der krystallisierten Calciumsalze befand, die noch starkes Reduktionsvermögen zeigten. Die gesamten Mutterlaugen wurden daher nach dem oben erwähnten Titrationsverfahren geprüft, das eine annähernd quantitative Bestimmung von Hexosonsäuren in Gemischen gestattet. Es wurde gefunden, dass vom Gesamtgemisch der erhaltenen Säuren ca. 0,4% als Osonsäure vorliegen. Dieser geringe Wert kommt der Fehlergrenze der Methode nahe, so dass als Resultat festgestellt werden kann, dass bei der Oxydation von Gluconsäure mit Hypobromit höchstens Spuren von Glucosonsäure gebildet werden, die Hauptmenge der reduzierenden Säuren liegt als *l*-Sorburonsäure vor.

Es bleiben noch zwei Widersprüche mit der Arbeit von *Hönig* und *Tempus* zu klären:

1. Die angebliche Beobachtung der Bildung von Arabinose aus dem reinen Calciumsalz der *l*-Sorburonsäure (IV) muss auf einem Irrtum beruhen.

2. Die Bildung von *d*-Arabonsäure wurde nicht bei der Oxydation von reiner (IV) beobachtet, sondern lediglich nach energischer Behandlung von Glucose resp. Gluconsäure mit Hypobromit. Falls die *d*-Arabonsäure wirklich entsteht, was wahrscheinlich ist, sich aber aus den Angaben der Arbeit nicht mit Sicherheit entnehmen

<sup>1)</sup> B. 55, 2819 (1922). Vgl. *W. E. Barch*, *Am. Soc.* 55, 3656 (1933).

<sup>2)</sup> *Boutroux*, *C. r.* 102, 924 (1886); *Bertrand*, *C. r.* 127, 728 (1898).

<sup>3)</sup> *C. r.* 127, 1224 (1898).

<sup>4)</sup> B. 60, 1163 (1927); 63, 843 (1930).

<sup>5)</sup> *H. Ohle*, *Z. angew. Ch.* 46, 399 (1933); *Maurer, Schiedt*, B. 66, 1054 (1933); *Ohle, Erlbach*, B. 67, 324 (1934).

<sup>6)</sup> *Margrit Steiger, T. Reichstein*, *Helv.* 18, 790 (1935)

lässt, so deutet dies darauf, dass tatsächlich ein Teil des Materials in dem von *Hönig* und *Tempus* angenommenen Sinne zuerst zu Glucosonsäure (II) oxydiert wird, diese aber sofort weiter zu Arabonsäure abgebaut wird; (II) muss also schneller verbraucht als gebildet werden, da sie sich, wie oben bewiesen, in den Endprodukten höchstens in Spuren vorfindet.

Es ist endlich von *Everett*, *Edwards* und *Sheppard*<sup>1)</sup> ebenfalls angegeben worden, dass Glucose oder Glucosäure bei Einwirkung von Bromwasser etwas (IV) liefert. Dasselbe berichten jüngst *Cook* und *Major*<sup>2)</sup> für die elektrolytische Oxydation der Glucose nach *Isbell* und *Frush*<sup>3)</sup>, die in Gegenwart von Calciumbromid vorgenommen wird, sich den Bedingungen von *Hönig* und *Tempus* also schon etwas nähert.

### Experimenteller Teil.

3,68 Liter wässrige 0,1-n. Barytlösung wurden auf 3—4° abgekühlt und portionsweise unter starkem Schütteln mit 29,5 g Brom versetzt. Nach 15 Minuten Stehen in Eis wurde diese Hypobromitlösung in die wässrige Lösung von 15 g Glucose in 1,5 Liter destilliertem Wasser, die auf 0° abgekühlt war, eingetragen, unter Rühren wurde noch 15,7 g Bariumhydroxyd-octohydrat in ca. 1 Liter Wasser zugegeben, dann im Laufe von 1½ Stunden nochmals 2,6 g in ca. 170 cm<sup>3</sup> Kohlendioxid-freiem Wasser, worauf die Oxydation beendet war.

Das Bariumion wurde mit Schwefelsäure genau ausgefällt, das Bariumsulfat durch Stehen über Nacht möglichst absitzen gelassen, die Hauptmenge der klaren Lösung abgehebert und der Rest über wenig gewaschener Kohle abgenutscht. Die vereinigten Lösungen wurden im Vakuum bei 40° Badtemperatur auf ½ Liter eingengt, das Bromion zur Hauptsache durch Einrühren von 50 g Bleicarbonat, der Rest nach Filtration durch Silbercarbonat (aus 10 g AgNO<sub>3</sub>) entfernt. Silberion und Bleiionreste wurden mit Schwefelwasserstoff in der Kälte entfernt, der Niederschlag möglichst rasch abgenutscht und die Lösung sofort von Schwefelwasserstoffresten durch Evakuieren befreit.

Die nunmehr von anorganischen Ionen freie Lösung wurde im Vakuum auf 300 cm<sup>3</sup> eingengt und mit frisch gefälltem Calciumcarbonat, zuletzt unter Erwärmung, vollständig neutralisiert. Nach der Filtration wurde im Vakuum zum Syrup eingedampft. Beim Animpfen mit *l*-sorburonsäurem Calcium bildeten sich allmählich schöne Krystalle, die nach 36 Stunden scharf abgesaugt und mehr-

<sup>1)</sup> J. biol. Chem. **104**, 11 (1934), sowie dasselbe, Proc. Am. Soc. Biol. Chemists **XXVIII**, LXXX, 1934.

<sup>2)</sup> Am. Soc. **57**, 773 (1935).

<sup>3)</sup> Bur. Standards J. Research **6**, 1145 (1931).

mals mit Wasser gewaschen wurden. Ausbeute 0,7 g. Sie wurden nach *Kiliani*<sup>1)</sup> gereinigt, wobei 0,35 g reines Produkt resultierte.

Zur Messung der Drehung wurden 85,2 mg entsprechend 77,7 mg freier Säure in 0,2 cm<sup>3</sup> 20-proz. Salzsäure gelöst und mit destilliertem Wasser auf 2,532 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. Gefunden  $\alpha_D^{25} = -0,31^\circ$  also  $[\alpha]_D^{25} = -10,1^\circ$ . Das nach *Kiliani* bereitete Vergleichspräparat zeigte unter denselben Bedingungen (167,4 mg Salz entsprechend 152,6 mg freie Säure in 0,4 cm<sup>3</sup> 20-proz. Salzsäure gelöst und mit Wasser auf 5 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. Gef.  $\alpha_D^{25} = -0,32^\circ$ ) ein  $[\alpha]_D^{25} = -10,4^\circ$ .

Die Mutterlaugen des kristallisierten *l*-sorburonsauren Calciums wurden zum Syrup verdampft und aus diesem die gesamten Calciumsalze der Zuckersäuren mit Methanol ausgefällt und im Mörser solange ausgerieben, bis sie pulverig zerfielen. Nach dem Abnutschen und Waschen mit Methanol wurden sie im Vakuum getrocknet und wogen 13 g. Die Methanol-Lösung enthielt keine reduzierenden Stoffe mehr. Die Calciumsalze wurden in 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und mit 4 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Nach 48 Stunden war die Mischung zu einem Krystallbrei erstarrt. Er wurde zerrieben, abgenutscht und mehrmals mit wenig Eiswasser gewaschen. Nach dem Trocknen wog das Krystallpulver 7 g; es bestand zur Hauptsache aus gluconsaurem Calcium, reduzierte aber noch etwas. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser jedoch nicht mehr.

Von den vereinigten, noch stark reduzierenden Mutterlaugen wurde ein Drittel entnommen und zur Bestimmung der Osonsäure zunächst mit Oxalsäure genau vom Calciumion befreit (eine Spur Überschuss von Oxalsäure wurde verwendet), im Vakuum bei 40° zum Syrup eingedampft und dieser bei 1 mm und 30° völlig getrocknet. Der Syrup wurde in Methanol aufgenommen und bei -10° mit ätherischer Diazomethanolösung bis zur eben bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach Entfernung des Äthers durch Destillation wurde noch mit wenig Diazomethan nachmethyliert, worauf die Lösung völlig neutral war. Das Methanol wurde abdestilliert. Der verbleibende Syrup krystallisierte auch nicht nach Impfen mit dem Methylester der *d*-Glucosonsäure, der hervorragendes Krystallisationsvermögen besitzt<sup>2)</sup>. Er wurde daher in 20 cm<sup>3</sup> mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser gelöst und nach Zusatz von 2 g Calciumcarbonat 2 Stunden in Kohlendioxydatmosphäre auf 80—85° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde Salzsäure bis zur bleibend kongosauren Reaktion und Auflösung des Calciumcarbonates sowie etwas Stärkelösung zugesetzt und mit Jod titriert.

Verbrauch 1,2 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung entsprechend ca. 15,6 mg Glucosonsäure (1 Mol Hexosonsäure verbraucht analog behandelt ca. 2 × 0,75 Äquivalente Jod). Auf die 2 g Säuresyrup aus Mutterlauge berechnet entspricht dies 0,78%.

<sup>1)</sup> loc. cit.

<sup>2)</sup> *Ohle, Wolter, B. 63, 843 (1930).*

Insgesamt haben 15 g Glucose 13,7 g in Alkohol unlösliche Calciumsalze gegeben, entsprechend ca. 12 g freien Säuren, die ca. 46,8 mg Osonsäure enthalten, also ca. 0,4% der letzteren. 0,7 g rohes und daraus 0,35 reines *l*-sorburonsaures Calcium wurden aus dem Ansatz isoliert. Die Oxydation mit Salpetersäure nach *Kiliani* liefert aus derselben Menge Glucose ca. 2,25 g rohes, entsprechend ca. 1,12 g reines Salz.

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

## 106. Neue Methoden in der Wasseranalyse

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

von H. F. Kuisel.

(24. V. 35.)

### VIII. Volumetrische Bestimmung des Kalium-Ions.

Prinzip: Das Kalium-Ion wird mit Natrium-kobalti-nitritlösung gefällt und der Niederschlag nach Auflösen in Schwefelsäure mit Kaliumpermanganat titriert.

*L. de Konink*<sup>2)</sup> und *O. Shas Curtmann*<sup>3)</sup> veröffentlichten fast gleichzeitig einen Nachweis von Kalium-Ion mit Kobaltsalz, Essigsäure und Nitrit. Schon früher hatte *W. Fischer*<sup>4)</sup> die Schwerlöslichkeit des Kalium-kobalti-nitrits zur Trennung von Kobalt und Nickel benutzt.

*Einar Büllmann*<sup>5)</sup> verbesserte die Darstellung des Reagenses Natrium-kobalti-nitrit, indem er das Komplexsalz in fester Form ausfällte. Er bestimmte die Empfindlichkeit seines Reagens (auf Kalium-Ion) mit 1:27 258.

*R. H. Addie* und *T. B. Wood*<sup>6)</sup> empfehlen als Erste die massanalytische Bestimmung des Kaliumions mit Natrium-kobalti-nitrit durch Titration mit Kaliumpermanganat, dessen Überschuss sie jodometrisch zurücknehmen.

*Van Leent*<sup>7)</sup> schlug die Natrium-kobalti-nitrit-Reaktion für Kaliumbestimmungen in Seewasser vor.

*K. Gilbert*<sup>8)</sup> fand, dass die Kalium-kobalti-nitritniederschläge keine konstante Zusammensetzung aufweisen.

<sup>1)</sup> II. Mitt. vgl. Helv. **18**, 332 (1935).

<sup>2)</sup> Z. anal. Ch. **20**, 390 (1881)

<sup>3)</sup> B. **14**, 1951 (1881).

<sup>4)</sup> cit. nach *Leulier* und Mitarb. Bull. Soc. Chim. biol. **15**, 158 (1933).

<sup>5)</sup> Z. anal. Ch. **39**, 284 (1900).

<sup>6)</sup> Proc. chem. Soc. 1900, cit. n. Jahresb. d. Pharm. **35**, 177 (1900).

<sup>7)</sup> Z. anal. Ch. **40**, 569 (1901).

<sup>8)</sup> Diss. Tübingen 1898, cit. nach Bioch. Z. **71**, 415 (1915).

Insgesamt haben 15 g Glucose 13,7 g in Alkohol unlösliche Calciumsalze gegeben, entsprechend ca. 12 g freien Säuren, die ca. 46,8 mg Osonsäure enthalten, also ca. 0,4% der letzteren. 0,7 g rohes und daraus 0,35 reines *l*-sorburonsaures Calcium wurden aus dem Ansatz isoliert. Die Oxydation mit Salpetersäure nach *Kiliani* liefert aus derselben Menge Glucose ca. 2,25 g rohes, entsprechend ca. 1,12 g reines Salz.

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

## 106. Neue Methoden in der Wasseranalyse

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

von H. F. Kuisel.

(24. V. 35.)

### VIII. Volumetrische Bestimmung des Kalium-Ions.

Prinzip: Das Kalium-Ion wird mit Natrium-kobalti-nitritlösung gefällt und der Niederschlag nach Auflösen in Schwefelsäure mit Kaliumpermanganat titriert.

*L. de Konink*<sup>2)</sup> und *O. Shas Curtmann*<sup>3)</sup> veröffentlichten fast gleichzeitig einen Nachweis von Kalium-Ion mit Kobaltsalz, Essigsäure und Nitrit. Schon früher hatte *W. Fischer*<sup>4)</sup> die Schwerlöslichkeit des Kalium-kobalti-nitrits zur Trennung von Kobalt und Nickel benutzt.

*Einar Büllmann*<sup>5)</sup> verbesserte die Darstellung des Reagenses Natrium-kobalti-nitrit, indem er das Komplexsalz in fester Form ausfällte. Er bestimmte die Empfindlichkeit seines Reagens (auf Kalium-Ion) mit 1:27 258.

*R. H. Addie* und *T. B. Wood*<sup>6)</sup> empfehlen als Erste die massanalytische Bestimmung des Kaliumions mit Natrium-kobalti-nitrit durch Titration mit Kaliumpermanganat, dessen Überschuss sie jodometrisch zurücknehmen.

*Van Leent*<sup>7)</sup> schlug die Natrium-kobalti-nitrit-Reaktion für Kaliumbestimmungen in Seewasser vor.

*K. Gilbert*<sup>8)</sup> fand, dass die Kalium-kobalti-nitritniederschläge keine konstante Zusammensetzung aufweisen.

<sup>1)</sup> II. Mitt. vgl. Helv. **18**, 332 (1935).

<sup>2)</sup> Z. anal. Ch. **20**, 390 (1881)

<sup>3)</sup> B. **14**, 1951 (1881).

<sup>4)</sup> cit. nach *Leulier* und Mitarb. Bull. Soc. Chim. biol. **15**, 158 (1933).

<sup>5)</sup> Z. anal. Ch. **39**, 284 (1900).

<sup>6)</sup> Proc. chem. Soc. 1900, cit. n. Jahresb. d. Pharm. **35**, 177 (1900).

<sup>7)</sup> Z. anal. Ch. **40**, 569 (1901).

<sup>8)</sup> Diss. Tübingen 1898, cit. nach Bioch. Z. **71**, 415 (1915).

*H. J. Hamburger*<sup>1)</sup> untersuchte in eingehender, kritischer Arbeit den ganzen Fragenkomplex der Kalium-kobalti-nitrit-Reaktion. Insbesondere klärte er die verschiedenen störenden Einflüsse auf.

*S. W. Clausen*<sup>2)</sup> und *B. Kramer* und *Tisdall*<sup>3)</sup> führten die Kalium-kobalti-nitritbestimmung in die biologische Analysentechnik ein. Die nachher einsetzenden Modifizierungen und Verbesserungen der Methode speziell durch amerikanische Autoren sind bei *F. H. L. Taylor*<sup>4)</sup> aufgeführt.

Der mit dem Reagens Natrium-kobalti-nitrit und Kalium-Ion erhaltene krystalline Niederschlag (Kobaltgelb) weist nach der Literatur je nach den Fällungsbedingungen verschiedene Zusammensetzung auf. Es werden angegeben:



mit verschiedenen Krystallwassergehalten. Die unbefriedigende Tatsache der wechselnden Zusammensetzung der erhaltenen Niederschläge ist schon viel diskutiert worden und hat der sonst einfachen Methode die Aufnahme in die „genaue“ Analysentechnik verwehrt. Vgl. *Strecker* und *Jungck*<sup>9)</sup>.

Über die störenden Einflüsse bei der Fällung des Niederschlages hat insbesondere *Hamburger* (l. c.) berichtet. Er fand, dass auch grosse Mengen Natriumion ohne Einfluss auf die Zusammensetzung des Niederschlages sind. Ebenso verhalten sich die uns speziell interessierenden Calcium-, Magnesium- und Sulfat-Ionen. Geringen Einfluss üben Kieselsäure- und Borsäure-Salze aus. Als störend wirkend wurden Ammonium- und Phosphat-Ionen eruiert. Die ersteren geben ebenfalls in geringster Menge einen dem Kobaltgelb ähnlichen Niederschlag, die Phosphationen stören allerdings erst in einer Konzentration von ca. 6%.

Die Empfindlichkeitsgrenze der Reaktion wird von *Hamburger* mit 0,074 mg Kalium-Ion bestimmt, dieselbe ist bei seinem Fällungsverfahren unabhängig von der anwesenden Kaliumionkonzentration. Sein Fällungsverfahren setzt zur Bedingung, dass eine Konzentration an (krystallisiertem) Kobaltnitrat von 3,9% in der Versuchslösung vorhanden sein muss. Die Überprüfung der von *Hamburger* angegebenen Fällungsbedingungen in Bezug auf unsere Verhältnisse ergab die gute Brauchbarkeit der Methode.

Wir benutzen eine 12-proz. wässrige Lösung des käuflichen Natrium-kobalti-nitrits als Reagens und fällen in der von *Hamburger* angegebenen Konzentration an Kobaltsalz.

<sup>1)</sup> Bioch. Z. **71**, 415 (1915)

<sup>2)</sup> J. biol. Chem. **36**, 479 (1918).

<sup>3)</sup> J. biol. Chem. **46**, 339 (1920).

<sup>4)</sup> J. biol. Chem. **87**, 27 (1930).

<sup>5)</sup> Z. anal. Ch. **64**, 430 (1924).

<sup>6)</sup> Ann. Fals. **26**, 217 (1933).

<sup>7)</sup> Z. anal. Ch. **76**, 469 (1929).

<sup>8)</sup> Z. anorg. Ch. **181**, 189 (1929).

<sup>9)</sup> Z. anal. Ch. **63**, 161 (1923).



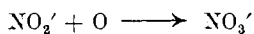
Nach der Ausfällung des Kalium-Ions als Kobaltgelb (siehe vorstehend) wird der Niederschlag nach der Literatur in verschiedener Art und Weise weiterbehandelt.

Das direkte Wägen des Niederschlages (gravimetrische Bestimmung) fand relativ wenig Anhänger, was auf die ziemlich grossen Unterschiede in der Zusammensetzung, je nach Fällungsbedingungen zurückgeführt werden kann. Immerhin haben *A. Benedetti-Pichler*<sup>1)</sup>, *E. Remy*<sup>2)</sup>, *Jendrassik* und *Petras*<sup>3)</sup> und andere diese Methode für Kaliumbestimmungen gewählt.

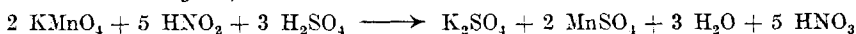
Eine gasvolumetrische Methode haben *G. Jander* und *H. Faber*<sup>4)</sup><sup>5)</sup> ausgearbeitet.

Die kolorimetrische Methode hat einige Anhänger gefunden. Sie beruht auf der Diazotierung von zugesetzten Aminokörpern durch die im Kobaltgelb vorhandene salpetrige Säure und nachherige Kupplung zu Farbstoffen (*M. v. Wrangel*<sup>6)</sup>, *Taylor* (l. c.)) und der bekannten Reaktion zwischen Indol und Nitrit (Rotfärbung). Vgl. dazu *M. v. Wrangel*<sup>7)</sup>, *Tischer*<sup>8)</sup> und *Lebermann*<sup>9)</sup>.

Über das massanalytische Verfahren bei der Kaliumbestimmung, welches von *Addie* und *Wood* (l. c.) gefunden wurde, besteht eine umfangreiche Literatur, auf deren ausführliche Wiedergabe hier verzichtet wird. Eingeführt hat sich die Titration mit Kaliumpermanganat-Überschuss und dessen Zurücktitration auf jodometrischem Wege oder mit Oxalat. Vgl. *Kramer* und *Tisdall* (l. c.) und *Leulier* und Mitarbeiter<sup>10)</sup>. Die Titration hat als Grundlage die Oxydation des Nitrit-Ions zu Nitrat-Ion



oder nach *Lunge*<sup>11)</sup>



Wir haben für unsere Zwecke das rein oxydimetrische Verfahren der Kaliumbestimmung nach der Kalium-kobalti-nitritmethode gewählt. Wir lösen den entstandenen Niederschlag in mässig konzentrierter Schwefelsäure, geben einen Überschuss von 0,02-n. Kaliumpermanganatlösung zu und nehmen nach Ablauf der Reaktion den Überschuss von Kaliumpermanganat mit Oxalat zurück, unter Verwendung von Ferrophenanthrolin als Indikator.

Zur Umrechnung der erhaltenen Anzahl cm<sup>3</sup> Kaliumpermanganat in Milligramm Kalium-Ion werden in der Literatur (siehe insbesondere<sup>12)</sup>) die verschiedensten Umrechnungsfaktoren angegeben.

<sup>1)</sup> Z. anal. Ch. **64**, 430 (1924).

<sup>2)</sup> Pharm. Ber. **269**, 678 (1931).

<sup>3)</sup> Bioch. Z. **226**, 381 (1930).

<sup>4)</sup> Z. anal. Ch. **76**, 469 (1929).

<sup>5)</sup> Bioch. Z. **150**, 548 (1924).

<sup>5)</sup> Z. anorg. Ch. **181**, 189 (1929).

<sup>6)</sup> Z. anal. Ch. **82**, 224 (1930).

<sup>7)</sup> Z. anal. Ch. **90**, 401 (1932).

<sup>8)</sup> Bioch. Z. **238**, 148 (1931).

<sup>10)</sup> *Leulier* und Mitarb., Bull. soc. chim. biol. **10**, 891 (1928).

<sup>11)</sup> B. **10**, 1075 (1877).

<sup>12)</sup> J. biol. Chem. **36**, 479 (1918).

Wir verzichten auf die Festlegung eines solchen Faktors, indem wir eingemessene Mengen Kaliumion mit in die Analyse einbeziehen und daraus den Wert der Versuchslösungsbestimmung errechnen.

Wir gehen normalerweise so vor, dass wir eine eingemessene Menge Kalium-Ion, die Versuchslösung und die Versuchslösung plus zugesetzte Kaliummenge unter den gleichen Bedingungen gleichzeitig in Arbeit nehmen. Bei unsern Untersuchungen im Zürich-seewasser wurde in Serien von 6 bis 12 Bestimmungen gearbeitet, eingeschlossen sind die zwei erwähnten Kontrollbestimmungen.

Erfordernisse: 500 cm<sup>3</sup> fassende Pyrex-Bechergläser (hohe Form), Pipetten, 10 G 4 Jenaer-Filter-Tiegel, Saugflaschen, Vorstösse, 25 cm<sup>3</sup> fassende „Mikrobüretten“ (siehe Ph. Helv. V).

Reagenzien: 1. Kalium-Standardlösung: 1,1142 g über Schwefelsäure getrocknetes Kaliumsulfat p. a. *Merck* werden in 500 cm<sup>3</sup> doppelt destilliertem Wasser gelöst. 1 cm<sup>3</sup> dieser Lösung enthält 1 mg Kalium-Ion.

2. Natrium-kobalti-nitritlösung. Eine 10-proz. Lösung von Natrium-kobalti-nitrit p. a. *Merck*. Diese Lösung ist höchstens 2—3 Tage im Eisschrank haltbar, es empfiehlt sich die Frischherstellung unmittelbar vor Gebrauch.

3. Waschflüssigkeit: Gesättigte Lösung (ca. 27-proz.) von Natriumchlorid p. a. *Merck* (auf Kaliumfreiheit prüfen).

4. 1-n. Essigsäure, 1-n. kalifreie Sodalösung.

5. 0,4-proz. Lösung von Bromthymolblau als Natriumsalz in doppelt destilliertem Wasser (Indikator).

6. 0,02-n. Kaliumpermanganatlösung. Aus 0,1-n. vor Gebrauch frisch zu bereiten (doppelt destilliertes Wasser).

7. 0,02-n. Natriumoxalatlösung.

8. Natriumoxalat p. a. *Merck* in Substanz zur Einwage (Titerkontrolle).

9. Ferrophenanthrolin-Indikator (siehe Calciumbestimmung<sup>1)</sup>).

10. 5-n. Schwefelsäure.

Ausführung der Bestimmung: 20 cm<sup>3</sup> eingeengtes Seewasser werden in einen Pyrexbecher pipettiert, mit 2 Tropfen Bromthymolblauindikator und tropfenweise mit 1-n. Sodalösung (absolut kalifrei) bis zum Umschlag (blau) versetzt. Man setzt nun den Becher auf ein Asbestdrahtnetz und erhitzt den Inhalt während 20 Minuten zum gelinden Sieden, um die in der Versuchslösung vorhandenen Ammoniumsalze auszutreiben. Nach dieser Zeit beträgt das Volumen im Becherglas noch ca. 10 cm<sup>3</sup>. Dann gibt man tropfenweise normale Essigsäure zu, bis die Farbe wieder auf Gelb zurückgeht. Die nunmehr freie Essigsäure haltige Lösung wird in einem Guss mit 15 cm<sup>3</sup> 12-proz. Natrium-kobalti-nitritlösung versetzt und 6 Stunden stehen gelassen. Es tritt nach kurzer Zeit ein feiner gelber Niederschlag im Becherglase auf, der nach dem Stehen auf ein 10 G 4 Jenaerfilter gebracht wird. Unter gelindem Saugen bringt man diesen Niederschlag mit Hilfe der gesättigten Kochsalzlösung (Waschflüssigkeit) quantitativ auf das Filter und wäscht noch dreimal mit je 5 cm<sup>3</sup> Waschflüssigkeit nach. Nach dem Trockensaugen wird

<sup>1)</sup> Helv. 12, 341 (1935).

das Glasfilter an den Aussenflächen sorgfältig mit Wasser gespült und in den Fällungsbecher zurückgebracht.

Man feuchtet nunmehr den Niederschlag mit etwas Wasser (Spritzflasche) an, gibt 20 cm<sup>3</sup> 5-n. Schwefelsäure und 25 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Kaliumpermanganatlösung in den Becher, erhitzt denselben auf ungefähr 60—70° C und lässt mindestens 30 Minuten bei vollständig eingetauchtem Glasfilter (Becher schräg stellen) stehen. Nach dieser Zeit ist der gelbe Niederschlag am Filterboden aufgelöst (wenn nicht, nochmals kurz erwärmen) und die Kaliumpermanganatlösung teilweise entfärbt. Man gibt nun bis zur vollständigen Entfärbung 0,02-n. Natriumoxalatlösung aus der Bürette zu. Dann werden 3—4 Tropfen Ferrophenanthrolin-Indikator zugefügt und mit 0,02-n. Kaliumpermanganat bis zum Auftreten der blauen Farbe titriert.

In gleicher Art und Weise werden zwei Kontrollösungen (siehe früher) von bekanntem Kaliumgehalt (1 oder 2 Milligramm) mit-analysiert.

Die Methode bietet nach einigem Einarbeiten keine Schwierigkeiten; störend wirken bei der Fällung eine zu grosse Menge Eisensalze (über 0,3 mg/20 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit). Man filtriert in diesem Falle nach dem Versetzen der Versuchslösung mit Sodalösung vom ausgeschiedenen Eisen(III)hydroxyd ab und verfährt nach dem Eindampfen auf 10 cm<sup>3</sup> wie beschrieben.

Berechnung:

$$\frac{\text{Verbrauchte Anzahl cm}^3 \text{ KMnO}_4 \text{ der Standardlösung (St. L)}}{\text{Verbrauchte Anzahl cm}^3 \text{ KMnO}_4 \text{ der Versuchslösung (V. L)}} = \frac{Z}{X}$$

$$X = \frac{\text{cm}^3 \text{ V. L} \times Z}{\text{cm}^3 \text{ St. L}}$$

(Z = Gehalt in Milligramm Kaliumion der Standardlösung erhalten aus den Mittelwerten von mindestens zwei gleichzeitig in die Analyse genommenen Kontrollösungen).

Das erhaltene Resultat stellt Milligramm Kalium-Ion pro Liter dar, da 20 cm<sup>3</sup> eingengtes = 1000 cm<sup>3</sup> Original-Seewasser in die Analyse genommen wurden. Die Fehlerbreite der Methode beträgt ± 1,5%.

Zürichseewasser enthält 0,7—2,7 mg Kalium-Ion pro Liter.

#### IX. Die Bestimmung des Eisen(III)ions.

Prinzip: Das Eisenion wird als Ferrirhodanid im Essigsterauszug gegen Standardlösungen kolorimetriert.

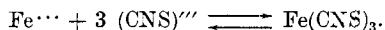
*Lapicque*<sup>1)</sup> fand im Eisen(III)rhodanid einen brauchbaren Nachweis für Eisensalze.

*Lachs* und *Friedenthal*<sup>2)</sup> geben als Erste die kolorimetrische Eisenbestimmungsmethode an. Sie untersuchten auch genau die Verhältnisse, unter welchen die bekannte rote Farbe des Eisen(III)-

<sup>1)</sup> Bl. [3] 7, 81 und 113 (1892).

<sup>2)</sup> Bioch. Z. 32, 130 (1911).

rhodanides entsteht. Nach den beiden Autoren ist die rote Farbe dem nicht dissoziierten Ferrirhodanid eigen:



Die Färbung erreicht demnach ihr Maximum bei einem Überschuss von CNS-Ionen. Weiter fanden die beiden Autoren, dass das nicht dissoziierte Ferrirhodanid in Anwesenheit von Wasserstoffionen bedeutend an Farbkraft gewinnt. Die Löslichkeit des Ferrirhodanids in Äther wurde auch von ihnen beobachtet und darauf eine weitere beträchtliche Steigerung der Empfindlichkeit ihrer Methode aufgebaut, indem sie aus einem relativ grossen Volumen Flüssigkeit mit schwacher Färbung durch Ferrirhodanid letzteres in ein kleines Volumen Äther „ausschüttelten“.

*Willstätter*<sup>1)</sup> veröffentlichte ebenfalls ein Verfahren zur Bestimmung von kleinen Mengen Eisen nach dem Rhodanid-Verfahren. Er bestimmte auch die schon von *Lachs* und *Friedenthal* (l. c.) beobachtete Abnahme der Ferrirhodanidfarbe nach der Zeit. Als Erklärung dieser für eine kolorimetrische Bestimmungsmethode unerwünschten raschen Abnahme der Farbe gibt *Willstätter* die mögliche Reduktion des Ferri-Ions durch freien Rhodanwasserstoff an. Die Fehlergrenze seiner Methode wurde zu  $\pm 1\%$  bestimmt.

*Schönheimer* und *Oshima*<sup>2)</sup> beobachteten, dass das Ferrirhodanid auch in Essigester löslich ist und benutzten diese Eigenschaft zur Ausarbeitung einer weitem Modifikation der kolorimetrischen Ferrirhodanid-Bestimmungsmethode.

*Ruhnehjelm*<sup>3)</sup> benutzt die Kombination der Methoden *Lachs* und *Friedenthal-Schönheimer* und *Oshima* und erhält gute Resultate.

Das *S. L. B.*<sup>4)</sup> benutzt für Eisenbestimmungen im Trinkwasser ebenfalls die kolorimetrische Rhodanidmethode, jedoch ohne die Ausschüttelung mit einem Ferrirhodanid-Lösungsmittel. Ebenso verfahren die *Americ. Standard Methods*<sup>5)</sup>, *Ohlmüller-Spitta*<sup>6)</sup>, *Tillmanns*<sup>7)</sup> und andere. Diese heute gebräuchlichen Methoden haben alle den Nachteil, dass die mit ihnen erhaltenen Ferrirhodanid-färbungen ziemlich rasch ablassen, so dass bei der Kolorimetrierung sehr rasch gearbeitet werden muss.

Dieses Ablassen der Ferrirhodanidlösungen hat nach neuerer Auffassung seinen Grund darin, dass die Verbindung bei nicht genügender Wasserstoffionenkonzentration Hydrolyse in  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  und

<sup>1)</sup> B. 53, 1152 (1920).

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. 180, 254 (1929)

<sup>3)</sup> Bioch. Z. 224, 481 (1930).

<sup>4)</sup> Schweizerisches Lebensmittelbuch, Bern 1917.

<sup>5)</sup> Standard Methods, Water and Sewage, 6th ed. 1925.

<sup>6)</sup> *Ohlmüller-Spitta*, 5. Aufl. 1931.

<sup>7)</sup> *Tillmanns*, Die chemische Untersuchung von Wasser und Abwasser, 2. Aufl. 1932.

HCNS erleidet; bei vermehrtem Säurezusatz tritt dann die rote Farbe von  $\text{Fe}(\text{CNS})_3$  wieder auf (vgl. *Ephraim*<sup>1)</sup>).

Es ergibt sich aus Obigem die Forderung auf genügende Säure- und Rhodanid-Konzentration in der Versuchslösung, eine Forderung, der heute die wenigsten von den angegebenen Methoden gerecht werden.

Über den Einfluss von in der Versuchslösung anwesender „organischer Substanz“ auf die Ferrirhodanidbildung sind nur in praktischen Methoden Angaben zu finden, die darauf schliessen lassen, dass die Anwesenheit organischer Stoffe von erheblichem Einfluss im Sinne der Abschwächung der Farbe sein kann. Es wird mit der meist nötigen Oxydation des Eisenions in der Versuchslösung zugleich noch eine Zerstörung der organischen Stoffe angestrebt. Der Zusatz von Kaliumpermanganat, Kaliumpersulfat, Wasserstoffperoxyd, Chlorat und Salzsäure, Brom usw. soll diesen beiden Zwecken dienen. Am besten gelingt die Oxydation des Eisen(II)ions und die Zerstörung der organischen Stoffe in dicker Lösung mit Chlorat und Salzsäure; es gelingt jedoch nachher nicht leicht, das zugesetzte Chlorat zu beseitigen, was geschehen muss, da sonst eine Zerstörung von später zugesetztem Rhodanid erfolgt und die Färbungen unbeständig werden. Sind keine oder wenig organische Stoffe in der Versuchslösung, so genügt das Oxydieren mit verdünntem (3-proz.) Wasserstoffperoxyd, dessen Einfluss auf Rhodanid gering ist, ebenso ist Bromwasser sehr brauchbar, dessen Überschuss weggekocht werden kann.

Das Bestimmen des Eisens in der Asche von Wasserrückständen, wie es z. B. das *S. L. B.* (l. c.) vorsieht, ist nicht einwandfrei, da beim Glühen der Rückstände Eisenverluste eintreten können. Liegt nämlich das Eisen in Chloridform vor, so ist zu beachten, dass Ferrochlorid bei Rotglut sublimiert und Ferrichlorid einen Siedepunkt von 307° C aufweist.

Als für allgemein in der Wasseranalyse brauchbare Eisenbestimmungsmethode haben wir folgende Ausführungsform der Rhodanidmethode gewählt:

Erfordernisse: Peinlichst gereinigte Jenaer-Fiolax-Reagens-Stopfen-Gläser 20 × 200 mm, ebenso gereinigte Pipetten und Reagenzienflaschen. Sandbad, Kolormeter (dreistufig nach *Leitz* mit „Mikrobecher“).

Reagenzien:

#### 1. Eisenstandardlösung.

8,6363 g Ferriammoniumsulfat p. a. *Merck* werden in 1 Liter ca. 0,1-n. Salzsäure gelöst. 1 cm<sup>3</sup> enthält 1 mg Eisenion. Von dieser Lösung werden 10 cm<sup>3</sup> wieder mit ca. 0,1-n. Salzsäure auf 1 Liter verdünnt. 1 cm<sup>3</sup> = 0,01 mg Fe-Ion.

<sup>1)</sup> *F. Ephraim*, Lehrb. anorg. Chemie, Aufl. 1923, S. 236.

## 2. 3-n. Kaliumrhodanidlösung.

291,5 g Kaliumrhodanid p. a. *Merck* werden in einem Liter doppelt destilliertem Wasser gelöst. Diese Lösung ist vor Licht geschützt im Eisschrank aufzubewahren. (Dunkle Jenaer-Glasflasche.) Nicht länger als 10 Tage brauchbar.

## 3. 3-proz. Bromwasser

aus Brom p. a. *Merck* und doppelt destilliertem Wasser. (Dunkle Flasche aus Jenaer Glas.)

## 4. Konzentrierte Salzsäure.

37-proz. Salzsäure p. a. *Merck* wird in peinlich gereinigten Kolben aus Jenaerglas in langsamem Tempo bei gewöhnlichem Druck destilliert. Es gelingt gut, die Säure von den vorhandenen geringen Eisenmengen zu befreien, wenn eine Mittelfraktion des Destillates aufgefangen wird.

## 5. Essigester.

Der im Handel erhältliche Essigsäureäthylester (Qualität purissimum) wird mit festem Natriumbicarbonat geschüttelt, um die etwa vorhandene Essigsäure zu entfernen (Essigsäure wirkt ungünstig auf die Ferrirhodanidbildung).

## Ausführung der Bestimmung.

5 cm<sup>3</sup> eingeengtes Seewasser (siehe I. Mitteilung)<sup>1)</sup> werden in ein Stopfenreagensglas pipettiert und mit 0,5 cm<sup>3</sup> Bromwasser versetzt. Man gibt das Reagensglas nach gutem Durchmischen in das Sandbad und erhält im gelinden Sieden, bis das Brom sich verflüchtigt hat. Nach dem Abkühlen pipettiert man 2 cm<sup>3</sup> redestillierte Salzsäure in die oxydierte Lösung, mischt gut durch und gibt sofort in einem Strahl 6 cm<sup>3</sup> 3-m. Kaliumrhodanidlösung zu. Es entsteht augenblicklich eine Rotfärbung, die sich ringförmig im Reagensglas abhebt. Nun gibt man sofort aus einer Bürette 3 cm<sup>3</sup> Essigester zu, verschliesst das Reagensglas mit dem Stopfen und schüttelt kräftig durch. Die rote Farbe findet sich nach dem Schütteln quantitativ in der obenstehenden Essigesterschicht. Man pipettiert nun sofort mit Pipette und Gummiballon diese obenstehende Essigesterschicht in den zum Kolorimeter passenden (Mikro-)Becher und vergleicht im Kolorimeter gegen eine gleich behandelte Standard-Eisenlösung von 0,05 mg Eisenion-Gehalt.

Die Berechnung erfolgt nach den üblichen Regeln der Kolorimetrie (vgl. auch I. Mitteilung l. c.).

Die Fehlerbreite der Methode beträgt ca. 1%. Zürichseewasser enthält Null bis 0,8 mg Eisen-Ion im Liter. In den Tiefenwässern (über 100 Meter Seetiefe) ist das Eisen immer in Ferro-Form gefunden worden.

## X. Die Bestimmung des Magnesium-Ions.

Prinzip: Das Magnesium-Ion wird mit 8-Oxychinolin gefällt und der Niederschlag mit eingestellter Bromatlösung titriert.

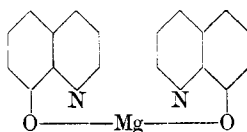
*C. Th. Mörner* veröffentlichte 1907 in schwedischer Sprache eine kurze Abhandlung über die Fällung von Magnesiumion mit Oxy-

<sup>1)</sup> Helv. 18, 169 (1935).

chinolin. Er bezeichnete das Oxychinolin als in hohem Grade empfindlich auf Magnesiumion. Die Veröffentlichung dieser *Mörner'schen* Abhandlung in deutscher Sprache erfolgte erst 1922<sup>1)</sup>.

*F. L. Hahn*<sup>2)</sup> und unabhängig davon, aber gleichzeitig *Berg*<sup>3)</sup> empfehlen 8-Oxychinolin zum Nachweis und zur Bestimmung von Magnesiumion. *Berg* (l. c.) beschreibt auch die Trennung des Magnesiumions mit Hilfe von Oxychinolin von den Erdalkalien.

Bisher wurde in der Wasseranalyse das Magnesiumion gewichtsanalytisch als Magnesiumpyrophosphat (siehe *Treadwell*<sup>4)</sup>) oder massanalytisch nach *Froboese*<sup>5)</sup> bestimmt. Neuerdings hat aber auch die Oxychinolinmethode Eingang in die Wasseranalyse gefunden (vgl. *Luck* und *Meyer*<sup>6)</sup> und *C. F. Miller*<sup>7)</sup>). Magnesiumion wird von Oxychinolin unter Bildung eines unlöslichen Komplexes von folgender Formel gebunden:



welche von *C. Th. Mörner* (l. c.), *R. Berg* (l. c.), sowie *F. L. Hahn* (l. c.) aufgestellt und bestätigt wurde. Der Magnesiumoxychinolin-Komplex ist gelblich-grün gefärbt, bei richtig ausgeführter Fällung ist er krystallinisch und gut filtrierbar. Der Magnesiumgehalt der Verbindung errechnet sich zu 6,98%, d. h. das Verhältnis von Magnesium zum gesamten Komplex (Molekulargewicht 372,3) steht in einem Verhältnis wie 1:16. Dieses Verhältnis begünstigt insbesondere die titrimetrische Bestimmung des Magnesiumions mit Oxychinolin.

8-Oxychinolin verhält sich wie eine schwache Säure und wie eine schwache Base.  $K_s = p_H 9,7$ , der isoelektrische Punkt liegt bei  $p_H 7,2$ . Eine gesättigte wässrige Lösung ( $3,6 \times 10^{-3}$  molar = 520 mg Oxychinolin/Liter 18<sup>0</sup>) hat ein  $p_H$  von 6,5. Diese Daten wurden von *Kolthoff*<sup>8)</sup> angegeben.

8-Oxychinolin ist kein spezifisches Reagens auf Magnesiumion; es lassen sich die verschiedensten Metallionen damit fällen. Es gelingt jedoch, durch Einhaltung bestimmter Hydroxylionenkonzentrationen weitgehende Trennungsmöglichkeiten für verschiedene Metallionen zu erreichen. *Berg*<sup>9)</sup> und *Kolthoff*<sup>10)</sup> haben sich die Mühe genommen, die Trennungsmöglichkeiten von sämtlichen

1) Pharm. Zentrh. **63**, 399 (1922).

5) Z. anorg. Ch. **89**, 370 (1914).

2) Z. angew. Ch. **39**, 1198 (1926).

6) Z. angew. Ch. **41**, 1282 (1928).

3) Z. anal. Ch. **71**, 23 (1927).

7) Chemist-Analyst **21**, Nr. 5 (1932).

4) Lehrbuch d. analyt. Chemie.

8) Pharm. Ztg. **72**, 1174 (1927).

9) Z. anal. Ch. **76**, 191 (1927); J. pr. [2] **115**, 178 (1927).

10) Pharm. Ztg. **72**, 174 (1927).

mit Oxychinolin fällbaren Metallionen zu untersuchen und zu veröffentlichen. (Vgl. auch *H. R. Fleck* und *A. M. Ward*<sup>1</sup>). Weitere Literatur zur Magnesium-Bestimmung mit Oxychinolin vgl.<sup>2</sup>).

Wir benutzen zur Magnesiumionbestimmung im Seewasser eine eng an die Methode von *Berg* (l. c.) angelehnte Modifikation. Nach *Berg* fällt das Magnesiumion in ammoniakalischer Lösung, welche Ammoniumchlorid enthält, noch in einer Konzentration von 0,016 mg Magnesium in 5 cm<sup>3</sup> Lösung aus. Daraus berechnet er eine Empfindlichkeit von 1:312,000. Diese hohe Empfindlichkeit der Magnesiumoxychinolin-Fällung ist der bekannten Phosphatfällung demnach weit überlegen und gestattet noch, Magnesiummengen abzuschneiden, die mittels der Phosphatfällung nicht mehr erfassbar sind (Zitat von *Berg*, l. c.).

Für unsere Verhältnisse interessiert speziell die Trennung des Magnesiumions von Aluminium- und Eisensalzen; da wir im Filtrat der Calciumbestimmung das Magnesiumion fällen, fällt für uns die Trennung von Calciumion ausser Betracht. Wie wir uns überzeugten, werden die im Seewasser vorhandenen geringen Mengen Aluminium- und Eisensalze in der von *Berg* angegebenen Methode nicht gefällt. Folgende Tabelle zeigt die entsprechenden Analysenbelege:

Eingemessene Menge Magnesiumion	Eisenion	Aluminiumion	Gefunden Magnesiumion	in Prozent
5 mg	0,2 mg	—	4,98 mg	99,5
5 mg	1 mg	—	5,03 mg	100,6
10 mg	—	0,5 mg	9,92 mg	99,2
10 mg	0,5 mg	1 mg	9,95 mg	99,5

Erforderliche Reagenzien:

1. 2-proz. Lösung von 8-Oxychinolin p. a. *Merck* in reinem (säurefreiem) 95-proz. Alkohol. Diese Lösung ist nur einige Tage haltbar.

2. 4-fach molare Ammoniumacetatlösung aus Ammoniumacetat p. a. *Merck*. Diese Lösung wird mit Ammoniak bis zum Phenolphthaleïnumschlag neutralisiert.

3. 5-proz. Lösung von Ammoniumacetat. Ebenfalls in der angegebenen Weise zu neutralisieren.

4. Magnesiumstandardlösung. 10,135 g Magnesiumsulfat p. a. *Merck* (aus dem Exsikkator mit schmelzendem Kaliumbromid) werden in einem Liter doppelt destilliertem Wasser gelöst. 1 cm<sup>3</sup> dieser Lösung enthält 1 mg Magnesiumion.

5. 0,1-n. Bromatlösung. 5,5674 g Kaliumbromat p. a. *Merck* (über Schwefelsäure getrocknet) und 22 g Kaliumbromid p. a. *Merck* werden in 2 Liter doppelt destilliertem Wasser gelöst. In brauner Flasche vor Staub geschützt aufbewahren. 1 cm<sup>3</sup> dieser sorgfältig hergestellten Lösung entspricht 0,3035 mg Magnesium (als Oxychinolin-komplex).

<sup>1</sup>) Analyst **58**, 388 (1933).

<sup>2</sup>) *Pregl-Festschrift* 1929, S. 319; *Emich-Festschrift* 1930, S. 18 usw.



6. Kaliumjodid neutral p. a. *Merck* in Krystallen.

7. 0,1-n. Natriumthiosulfat-Lösung. 25 g Natriumthiosulfat p. a. *Merck* werden in einem Liter doppelt destilliertem Wasser gelöst und in brauner bis zum Hals gefüllter Flasche während mindestens 2 Monaten beiseite gestellt (alternde Lösung). Vor Gebrauch wird diese Lösung gegen eingewogenes Kaliumjodat eingestellt.

8. Stärkelösung. 2-prom. aus löslicher Stärke nach *Zulkowsky*.

Erfordernisse: Glaswaren (Bechergläser, Saugkolben, Pipetten, Glasfiltertiegel) werden wie üblich mit Chromschwefelsäure gewaschen und ausgedämpft. Alle Glaswaren bestehen aus Jenaer- oder Pyrexglas.

Ausführung der Bestimmung: Das quantitativ gesammelte Filtrat von der Calciumoxalatfällung wird in einen 500 cm<sup>3</sup> fassenden Pyrexbecher (hohe Form) übergespült und mit 30 cm<sup>3</sup> 4-fach molarer, neutralisierter Ammoniumacetatlösung versetzt. Darauf gibt man einen Tropfen 1-proz. Phenolphthaleinlösung und 20-proz. Ammoniaklösung (p. a. *Merck*) bis zur auftretenden Rötung zu. In der Regel benötigt man ca. 5 cm<sup>3</sup> Ammoniak. Nun gibt man den Becher auf das Asbestdrahtnetz und erhitzt bei eingetauchtem Thermometer auf 80° C. Nachdem dies erreicht ist, werden in einem Guss 25 cm<sup>3</sup> 2-proz. alkoholische Oxychinolinlösung zugefügt, wobei das Thermometer herausgezogen und mit der Oxychinolinlösung abgespült wird. Die Analysenlösung wird gelb. Man erhitzt weiter bis zum beginnenden Blasenwerfen, worauf der Becher rasch vom Drahtnetz entfernt und während des Abkühlens mit einem Rundfilter von 11 cm Durchmesser bedeckt wird. Während des Abkühlens bemerkt man das langsame Ausscheiden des magnesiumhaltigen Niederschlages in Form von grau-grünen, zuerst an der Oberfläche auftretenden kleinen Krystallen. Von Zeit zu Zeit wird das Becherglas vorsichtig umgeschüttelt, um das Ansetzen der Krystalle an den Wandungen zu verhindern. Nach dreistündigem Stehen wird ein Teil des Becherglasrandes mit Vaseline schwach eingefettet und der Inhalt mit Hilfe eines Glasstabes auf einen 11 a G 4 Filtertiegel gegeben und langsam bei nicht vollem Vakuum (Wasserstrahlpumpe) bis fast zur Trockne gesaugt. Dann werden ca. 30 cm<sup>3</sup> 80° C warme neutralisierte 5-proz. Ammoniumacetatlösung in den Fällungsbecher und von diesem auf den Filtertiegel gegeben und dieses Waschen noch viermal mit je 10 cm<sup>3</sup> der Waschflüssigkeit wiederholt. Dann wird der Niederschlag auf dem Filtertiegel trocken gesaugt. Der Niederschlag wird samt Filtertiegel zurück in den Fällungsbecher gegeben, die benutzte Jenaer Saugflasche gut mit Wasser (doppelt destilliert) gespült und der Filtertiegel wieder aufgesetzt. Nun gibt man 10 cm<sup>3</sup> sechsfach normale 70° warme Salzsäure in das Becherglas und von diesem unter Drehen und Spülen auf den Niederschlag im Filtertiegel. Nach einigem Stehen wird der nunmehr in Lösung gegangene Niederschlag in den Saugkolben gesaugt und das Becherglas und Filtertiegel noch viermal mit je 10 cm<sup>3</sup> sechsfach normaler warmer

Salzsäure nachgewaschen. Zuletzt spült man noch portionenweise mit etwa 100 cm<sup>3</sup> doppelt destilliertem Wasser nach.

Die in der Saugflasche befindliche orange-rote Lösung, welche den Magnesiumoxychinolinkomplex in salzsaurer Lösung enthält, wird mit 20 cm<sup>3</sup> 20-proz. Schwefelsäure und 3 Tropfen 0,05-proz. Methylrotlösung versetzt und auf dem Wasserbad auf etwa 40—50° erwärmt. Dann lässt man aus der Bürette 0,1-n. Bromat-Bromidlösung zufließen, bis die rote Farbe der Lösung einer goldgelben Platz gemacht hat. Es ist darauf zu achten, dass die Lösung wirklich den goldgelben Farbton aufweist. Dies zeigt einen Überschuss an Bromatlösung in der Flüssigkeit an. Dieser Überschuss an Bromatlösung wird nun folgendermassen zurückgemessen: Man gibt ca. 1 g (einen Spatel voll) neutrales Kaliumjodid in den Saugkolben, schwenkt um, bis sich das Kaliumjodid gelöst hat. Es bildet sich sofort ein schokoladebrauner Niederschlag, der sich nach den Angaben von *Berg* (l. c.) genau so verhält, wie eine Kaliumjodid-Jodlösung, d. h. der Überschuss an Bromat kann mit Hilfe von Natriumthiosulfat zurückgenommen werden. Man versetzt also den Kolben sofort mit 0,1-n. Natriumthiosulfatlösung unter sorgfältigem Umschwenken aus der Bürette. Die schokoladebraune Farbe verschwindet allmählich und macht einer gelben, ähnlich derjenigen einer verdünnten Jodlösung Platz. Unter Zusatz von einigen Tropfen Stärkelösung wird nun der genaue Endpunkt ermittelt.

Berechnung: 1 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Bromat-Bromidlösung entspricht 0,3035 mg Magnesium. Die Berechnung des Resultates geschieht folgendermassen: Von der eingemessenen Menge Bromatlösung werden die Anzahl (korrigierter) cm<sup>3</sup> 0,1-n. Natriumthiosulfatlösung abgezogen. Die Differenz minus 0,2 cm<sup>3</sup> (Korrektur für Indikator) mal 0,3035 ergibt die Anzahl Milligramme Magnesiumion in der Versuchslösung. Da ursprünglich (siehe Calciumbestimmung) 10 cm<sup>3</sup> eingengtes Seewasser (= 500 cm<sup>3</sup> Originalseewasser) in die Analyse genommen wurden, ist das gefundene Resultat mit 2 zu multiplizieren, um Litermilligramme für Seewasser zu erhalten. Die Fehlerbreite der Methode beträgt für unsere Verhältnisse  $\pm 1,5\%$ . Zürichseewasser enthält 3,4 bis 17 mg Magnesiumion im Liter.

Zürich, Hygiene-Institut der Eidg. Techn. Hochschule,  
Chemisches Laboratorium.

---

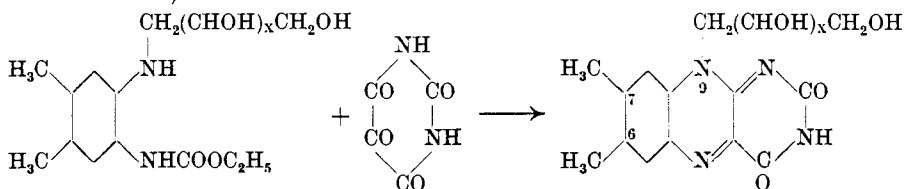
### 107. Synthesen von drei weiteren Stereoisomeren des Lactoflavins

(VI. Mitteilung über Flavinsynthesen<sup>1)</sup>)

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, F. Benz und B. Becker.

(25. V. 35.)

Seit der letzten Mitteilung<sup>1)</sup> über synthetische Flavine haben wir eine Anzahl weiterer Verbindungen dieser Gruppe künstlich hergestellt. Das dabei verwendete Verfahren war stets das nämliche: durch reduzierende Kondensation des 1-Amino-2-carbäthoxyamino-4,5-dimethylbenzols mit einem Zucker wurde das Kondensationsprodukt gewonnen, in letzterem der Urethanrest alkalisch verseift und das gebildete Diamin mit Alloxan zum Iso-alloxazinfarbstoff kondensiert<sup>2)</sup>.



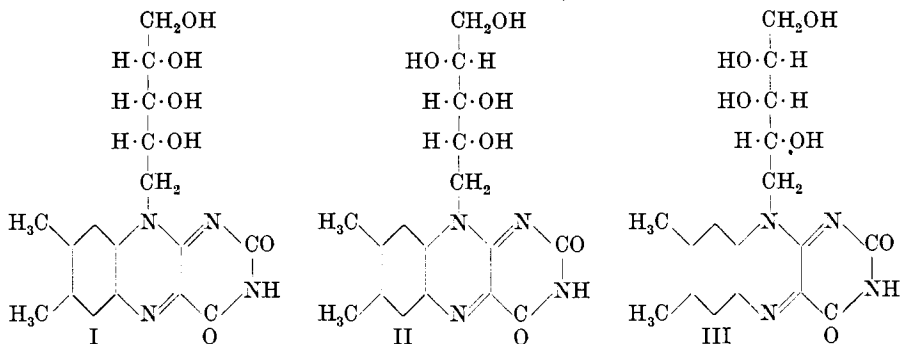
Auf diese Art wurden erhalten:

6,7-Dimethyl-9-[l,1'-ribityl]-iso-alloxazin (I)

6,7-Dimethyl-9-[d,1'-lyxityl]-iso-alloxazin (II)

6,7-Dimethyl-9-[d,1'-arabityl]-iso-alloxazin (III),

also 3 Stereoisomere des Lactoflavins, so dass von den 8 möglichen Stereoisomeren nunmehr 6 künstlich hergestellt sind.



6,7-Dimethyl-9-[l,1'-ribityl]-iso-alloxazin und 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-arabityl]-iso-alloxazin stimmen in ihren physikalischen Eigenschaften, mit Ausnahme der entgegengesetzten optischen Drehungen, mit ihren früher<sup>2)</sup> beschriebenen Antipoden überein.

<sup>1)</sup> V. Mitteil. Helv. 18, 522 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. Helv. 18, 69, 426, 522 (1935).

Nach Versuchen von *H. v. Euler* und *M. Malmberg* besitzt der Antipode des natürlichen Lactoflavins, das synthetische 6,7-Dimethyl-9-[*l*,1'-ribityl]-iso-alloxazin, in Tagesdosen bis zu 20  $\gamma$  keine B<sub>2</sub>-Wirkung (Zuwachswirkung).

Dagegen hat sich das 7-Methyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin, welches sich vom Lactoflavin durch das Fehlen einer Methylgruppe in Stellung 6 unterscheidet, nach den Untersuchungen des Stockholmer Laboratoriums als stark wachstumsfördernd erwiesen. Tagesdosen von 10 und 20  $\gamma$  bewirken als B<sub>2</sub>-Präparat einen durchschnittlichen Tageszuwachs von 1,3 g. Damit wird bewiesen, dass für die B<sub>2</sub>-Wirkung der unveränderte 6,7-Dimethyl-iso-alloxazin-kern nicht unbedingte Voraussetzung ist; auch bei veränderter Substitution des Benzolringes kann gute B<sub>2</sub>-Wirksamkeit auftreten, sofern die in 9-Stellung befindliche Zucker-ähnliche Gruppe die *d*-Ribose-konfiguration besitzt, das Flavin somit zu den „*d*-Riboseflavinen“ gehört.

Wir werden über dieses neue Flavin in einer nächsten Mitteilung genauer berichten.

Herrn Prof. *C. Hudson* in Washington sind wir für ein Präparat von *d*-Lyxose zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Cie.* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimentelles.

#### I. 6,7-Dimethyl-9-[*l*,1'-ribityl]-iso-alloxazin.

a) 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-phenyl-*l*-ribamin. Farblose Nadeln vom Smp. 172°. In Wasser selbst in der Hitze schwer, in heissem Alkohol leichter löslich.

C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 56,10	H 7,65	N 8,18%
	Gef. „ 56,18	„ 7,58	„ 8,31%

b) 6,7-Dimethyl-9-[*l*,1'-ribityl]-iso-alloxazin. Diese Verbindung, der Antipode des natürlichen Lactoflavins, krystallisiert wie letzteres in Nadeln, die zu Büscheln vereinigt sind. Smp. 280°.

C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 54,23	H 5,36	N 14,88%
	Gef. „ 54,27	„ 5,39	„ 14,95%

#### II. 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-lyxityl]-iso-alloxazin.

a) 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-phenyl-*d*-lyxamin. Diese Verbindung schied sich aus Wasser, in dem sie schwer löslich ist, und verdünntem Alkohol stets gallertartig ab; gut ausgebildete Krystalle konnten bisher nicht erhalten werden. Trotzdem war das Produkt analysenrein. Smp. 169°.

C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 56,10	H 7,65	N 8,18%
	Gef. „ 55,94	„ 7,74	„ 8,18%

b) 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-lyxityl]-iso-alloxazin. Dieses Flavin ist in Wasser sehr schwer löslich und krystallisiert daraus leicht in blaugelben, gekreuzten Nadeln; Smp. 280—282°.

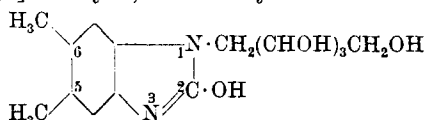
$C_{17}H_{20}O_6N_4$	Ber. C 54,23	H 5,36	N 14,88%
	Gef. „ 53,93	„ 5,24	„ 14,75%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 0,1 \times 10}{1 \times 1 \times 0,01672} = + 59,8^{\circ} (\pm 5^{\circ}) \text{ in } 0,05\text{-n. NaOH}$$

c) Das Tetracetat des 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-lyxityl]-iso-alloxazins wurde aus 20 mg des Flavins durch Acetylierung in Pyridinlösung hergestellt. Die Verbindung krystallisiert in schönen, hellgelben Nadeln vom Smp. 225—226°.

$C_{25}H_{28}O_{10}N_4$	Ber. C 55,12	H 5,18%
	Gef. „ 55,33	„ 5,20%

d) Bei der alkalischen Verseifung des 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-phenyl-*d*-lyxamins bildete sich neben dem 4,5-Dimethyl-2-amino-phenyl-*d*-lyxamin eine beträchtliche Menge des durch Ringschluss entstandenen Benzimidazolderivats von nachstehender Formel. (1-[*d*-Lyxityl]-2-oxy-5,6-dimethyl-benz-imidazol.) Die Verbin-



ding krystallisiert in Nadeln und schmilzt bei 216°. Sie löst sich auch in heissem Wasser wenig und scheidet sich daher beim Ansäuern der Lösung nach der Verseifung des 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-phenyl-*d*-lyxamins direkt aus.

$C_{14}H_{20}O_3N_2$	Ber. C 56,72	H 6,81	N 9,45%
	Gef. „ 56,55	„ 6,80	„ 9,56%

### III. 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-arabityl]-iso-alloxazin.

a) 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-phenyl-*d*-arabamin krystallisiert aus heissem Wasser, in dem es sich schwer löst, oder aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Smp. 175°.

$C_{16}H_{26}O_6N_2$	Ber. C 54,23	H 7,65	N 8,18%
	Gef. „ 55,87	„ 7,29	„ 8,44%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 0,03 \times 20}{1 \times 2 \times 0,0612} = + 4,9^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \text{ in Wasser.}$$

b) 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-arabityl]-iso-alloxazin bildet, aus mit Essigsäure angesäuertem Wasser krystallisiert, gekreuzte Nadeln und Nadelbüschel und schmilzt, wie das enantiostereomere Flavin<sup>1)</sup> bei 299° (unkorr.), korr. 305°.

$C_{17}H_{20}O_6N_4$	Ber. C 54,23	H 5,36%
	Gef. „ 54,40	„ 5,26%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 0,095 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0129} = + 73,6^{\circ} (\pm 10^{\circ}) \text{ in } 0,05\text{-n. NaOH}$$

Zürich, Chemisches Laboratorium der Universität.

<sup>1)</sup> Helv. 18, 69 (1935).

## 108. Fluoreszenzkurven des Lactoflavins und synthetischer Flavine

von P. Karrer und H. Fritzsche.

(25. V. 35.)

Lactoflavin sowie alle synthetischen Flavine zeichnen sich durch die intensiv gelbgrüne Fluoreszenz ihrer Lösungen aus, die am stärksten bei neutraler Reaktion auftritt und im sauren sowie alkalischen Gebiet rasch abnimmt<sup>1)</sup>.

Wir haben an einer grösseren Zahl der im hiesigen Institut künstlich dargestellten Flavine die Fluoreszenz bei verschiedener Flavinkonzentration und neutraler Reaktion ( $p_H = 7,0$ ) gemessen; daraus ergeben sich Fluoreszenzkurven, die zur Charakterisierung der Flavine beitragen können. Natürlich sind sie von der benutzten Lichtquelle, Apparatur und dem Lösungsmittel, das bei unseren Messungen Wasser bzw. durch Phosphat gepufferte wässrige Lösung war, abhängig.

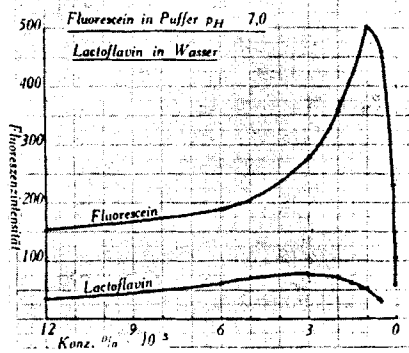
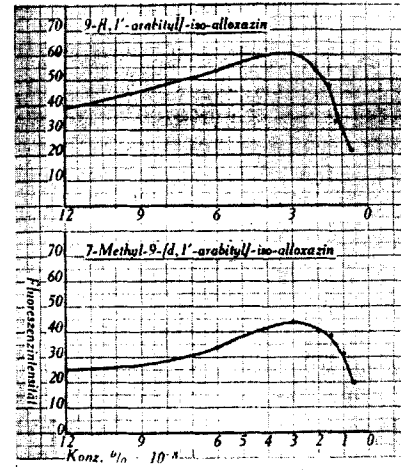
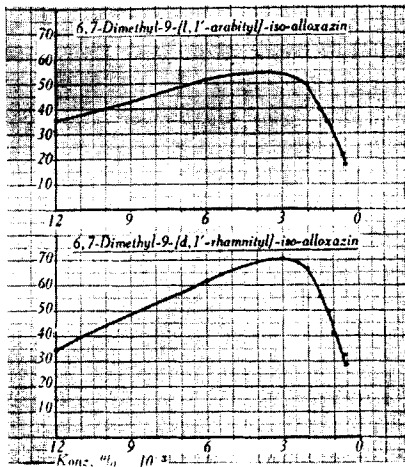
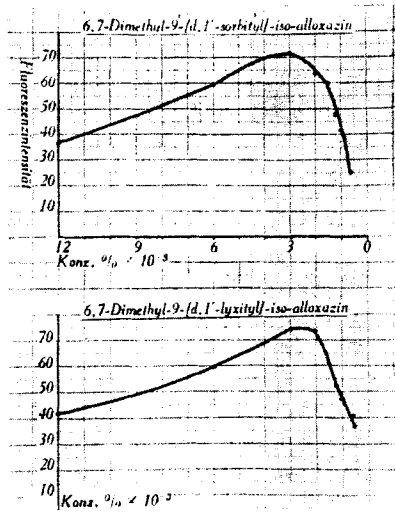
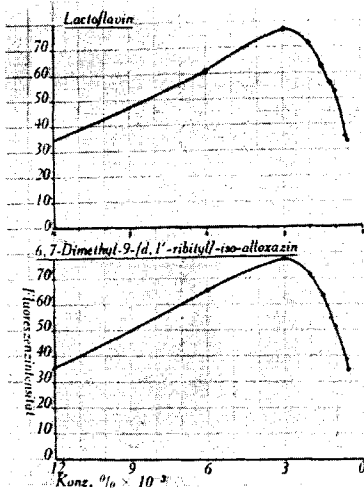
Die Messungen wurden in dem Leifo-Photometer von *Leitz* durchgeführt, in welchem eine elektrische 100 Watt-Osram-Lampe als Lichtquelle dient. Die gemessenen Fluoreszenzintensitäten werden bei dieser Messmethode in einem willkürlichen Massstab ausgedrückt; zum Vergleich bestimmten wir gleichzeitig die Fluoreszenz des Fluoresceins, die zur Beurteilung der Flavin-Fluoreszenz-Intensitäten herbeigezogen werden kann. Als Lichtfilter diente Nr. 53 (*Leitz*; subjektiver optischer Schwerpunkt  $\lambda$  532) des Leifo-Photometers.

Was die Versuchsfehler der Messungen anbetrifft, so dürften diese höchstens 10% betragen; d. h. eine Fluoreszenzintensität von z. B. 70 kann mit einem maximalen Fehler von  $\pm 7$  Intensitätseinheiten belastet sein. Es ist in Aussicht genommen, durch Anwendung eines objektiven Messverfahrens die Genauigkeit der Resultate noch etwas zu erhöhen.

Aus den nachstehenden Fluoreszenzkurven geht hervor, dass die Fluoreszenz bei einer bestimmten Verdünnung der Flavinlösungen ein Maximum erreicht, welches bei der beschriebenen Versuchsanordnung bei ca. 0,003-proz. Lösungen liegt. Sowohl bei stärkerer wie bei geringerer Konzentration nimmt die Fluoreszenzintensität ab<sup>2)</sup>. In dieser Hinsicht verhalten sich alle bisher untersuchten

<sup>1)</sup> R. Kuhn und G. Moruzzi, B. 67, 888 (1934). — F. H. Cohen, Ned. Tijdschr. v. Gen. 1934, 2667.

<sup>2)</sup> R. Kuhn und G. Moruzzi [B. 67, 888 (1934)] fanden bei Fluoreszenzmessungen, die sie bei Ultraviolettbestrahlung und mit anderer Apparatur an Lactoflavinlösungen ausführten, im  $p_H$ -Optimum die Fluoreszenz-Helligkeit den angewandten Farbstoffkonzentrationen proportional. Dies erklärt sich vermutlich daraus, dass sie mit so verdünnten Flavinlösungen arbeiteten, dass sie sich bei ihren Messungen stark unterhalb des Fluoreszenz-Helligkeitsmaximums befanden.



Flavine sehr ähnlich. Dagegen bestehen in der absoluten Helligkeit der Fluoreszenz bei verschiedenen Flavinen etwelche Unterschiede, die aber nicht sehr bedeutend sind. Die Fluoreszenzkurven des natürlichen und synthetischen Lactoflavins (6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin) fallen praktisch zusammen.

Verglichen mit Fluorescein erscheint die durch sichtbares Licht angeregte Fluoreszenz der Flavine immerhin recht bescheiden. Die Fluoreszenz einer 0,003-proz. Lactoflavinlösung ( $p_H = 7,0$ ) entspricht ungefähr derjenigen einer 0,0000375-proz. Fluoresceinlösung bei gleichem  $p_H$ . Bekanntlich hängt letztere sehr stark von der Alkalität der Lösung ab.

H. v. Euler und E. Adler<sup>1)</sup> haben nachgewiesen, dass die Retina mancher Fische (z. B. Schellfisch, Weissling, Barsch, Zander, Dorsch usw.) einen sehr hohen Flavinegehalt aufweist, der 1,5—2,0 mg pro 100 g Netzhaut (Frischgewicht) beträgt. Diese Konzentration entspricht ungefähr derjenigen, bei welcher maximale Fluoreszenz

*Lactoflavin.*

*6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-ribityl]-iso-alloxazin.*

Konz. % × 10 <sup>-3</sup>	Skala- ablesung	Fluoreszenz- Intensitäten nach Leifo-Photometer- Einheiten
12	10,75	34,8
6	14,3	61,0
3	16,1	76,9
2	15,5	71,4
1,5	14,5	62,7
1,2	13,7	56,1
1,0	13,3	52,9
0,6	10,8	35,1
0,54	10,5	33,2

Konz. % × 10 <sup>-3</sup>	Skala- ablesung	Fluoreszenz- Intensitäten nach Leifo-Photometer- Einheiten
12	10,8	35,1
6	14,8	65,3
3	16,15	77,3
2	15,5	71,4
1,5	14,6	63,5
1,2	13,5	54,5
1,0	13,1	51,4
0,6	11,25	38,0
0,54	10,7	34,5

*6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-sorbityl]-iso-alloxazin.*

*6, 7-Dimethyl-9-[d, 1'-lyxityl]-iso-alloxazin.*

Konz. % × 10 <sup>-3</sup>	Skala- ablesung	Fluoreszenz- Intensität nach Leifo-Photometer- Einheiten
12	11,0	36,4
6	14,1	59,4
3	15,5	71,4
2	14,6	63,5
1,5	14,1	59,4
1,2	12,6	47,6
1,0	11,8	41,8
0,6	9,1	25,0

Konz. % × 10 <sup>-3</sup>	Skala- ablesung	Fluoreszenz- Intensität nach Leifo-Photometer- Einheiten
12	11,8	41,8
6	14,1	59,4
3	15,8	74,1
2	15,6	72,3
1,5	14,3	61,0
1,2	13,2	52,1
1,0	12,6	47,6
0,6	11,6	40,4
0,54	11,0	36,4

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. 223, 105 (1934) und zwar S. 108.



auftritt. Dadurch erfährt die Vermutung<sup>1) 2)</sup> der genannten Forscher, dass das Flavin der Retina zur Auslösung lichtsensibilisierter Reaktionen, insbesondere zur Ausnützung des Lichtes beim Dämmersehen dienen könnte, eine gewisse weitere Stütze.

*6,7-Dimethyl-9-[l, l'-arabityl]-iso-alloxazin. 6,7-Dimethyl-9-[d, l'-rhamnityl]-iso-alloxazin.*

Konz. % × 10 <sup>-3</sup>	Skala- ablesung	Fluoreszenz- Intensität nach Leifo-Photometer- Einheiten
12	10,8	35,1
6	13,15	51,7
3	13,4	53,7
2	12,8	49,1
1,5	11,5	39,8
1,2	10,7	34,5
1,0		
0,6	8,5	21,8
0,54	7,55	17,3

Konz. % × 10 <sup>-3</sup>	Skala- ablesung	Fluoreszenz- Intensität nach Leifo-Photometer- Einheiten
12	10,7	34,5
6	14,4	61,9
3	15,4	70,5
2	14,9	66,1
1,5	13,5	54,5
1,2	12,8	49,1
1,0	11,7	41,1
0,6	10,4	32,6
0,54	9,7	28,4

*9-[l, l'-Arabityl]-iso-alloxazin.*

*7-Methyl-9-[d, l'-arabityl]-iso-alloxazin.*

Konz. % × 10 <sup>-3</sup>	Skala- ablesung	Fluoreszenz- Intensität nach Leifo-Photometer- Einheiten
12	11,3	38,4
6	13,35	53,3
3	13,0	50,6
2	12,8	49,1
1,5	10,8	35,1
1,2	10,5	33,2
1,0	10,1	30,8
0,6	8,5	21,8

Konz. % × 10 <sup>-3</sup>	Skala- ablesung	Fluoreszenz- Intensität nach Leifo-Photometer- Einheiten
12	9,1	25,0
6	10,6	33,8
3	12,1	43,9
2	11,6	40,4
1,5	11,3	38,4
1,2	10,4	32,6
1,0	10,2	31,4
0,6	8,1	19,9

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **223**, 105 (1934) und zwar S. 108.

<sup>2)</sup> H. v. Euler, H. Hellström, E. Adler, Z. vgl. Physiol. **21**, 739 (1935).

## 109. Über das Vorkommen von Carotinoiden bei einigen Meerestieren

von P. Karrer und U. Solmssen.

(25. V. 35.)

Durch den Aufenthalt des einen von uns (U. S.)<sup>1)</sup> an der Zoologischen Station in Neapel wurden wir in die Lage versetzt, eine Anzahl Meerestiere der dortigen Gegend auf Carotinoide zu untersuchen. Obwohl sich nur in wenigen Fällen so viel Untersuchungsmaterial beschaffen liess, dass die Carotinoide in kristallisierter Form abgetrennt werden konnten, möchten wir über die erzielten Ergebnisse doch kurz berichten.

### *Coelenteraten.*

In einem roten Schwamm, *Axinella crista-galli*, haben wir Astacin festgestellt und in kristallisiertem Zustand isoliert. Ein anderer roter Schwamm, *Suberites domuncula*, der mit einer kleinen Crustacee in Symbiose lebt, enthält ein Carotinoid, das nach der Lage des Maximums des einbandigen Spektrums (500 m $\mu$  in Schwefelkohlenstoff) vermutlich ebenfalls Astacin sein dürfte. Es ist dies das erste Mal, dass dieses Carotinoid in Schwämmen festgestellt worden ist.

In der Koralle *Astroides calycularis* konnten keine Carotinoide nachgewiesen werden. Dagegen findet sich in *Actinia equina*, die bereits *Lederer* auf Carotinoide geprüft hat<sup>2)</sup>, ein stark im sichtbaren Spektralbereich absorbierendes Carotinoid, für das wir in naher Übereinstimmung mit *Lederer* in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsbanden 577, 533, 495 m $\mu$  feststellen konnten. In Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen wird dieses Pigment bei der Verseifung leicht zerstört.

### *Mollusken.*

In der Muschel *Cardium tuberculatum* wurde ein Carotinoidpigment nachgewiesen, welches ein mehrbandiges Absorptionsspektrum besitzt. In Schwefelkohlenstoff lagen die Maxima der Absorptionsbanden bei 509 und 481 m $\mu$ ; bei der Verteilungsprobe zwischen Methanol, Petroläther wird der Farbstoff von der ersteren Schicht aufgenommen. Es könnte sich daher um Xanthophyll oder ein ähnliches Phytoxanthin handeln.

<sup>1)</sup> Für die Zuerkennung des schweiz. Arbeitsplatzes danke ich ergebenst der eidg. Kommission (Präs. Prof. K. Hescheler), sowie Herrn Prof. R. Dohrn für seine freundliche Unterstützung in Neapel. U. Solmssen.

<sup>2)</sup> C. r. 113, 1391 (1933).

*Pecten jacobäus*, ebenfalls ein Muscheltier, enthält ein Pigment, das in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsbanden 518 und 488  $m\mu$  aufwies. Offenbar den gleichen Farbstoff hat *Lederer*<sup>1)</sup> in der Muschel *Pecten maximus* (Coquille Saint-Jaques) gefunden und mit Pectenoxanthin bezeichnet.

*Pleurobranchus* sp. (zu den Tectibranchien gehörig) enthält, wie *Lönnerberg* und *Hellström*<sup>2)</sup> festgestellt haben, Carotinoide; die genannten Forscher fanden für eine Petrolätherfraktion eine Bande bei 490  $m\mu$ , bei der Methanolfraction ein zweibandiges Spektrum (in Chloroform). Wir konnten 2 Exemplare der Art *Pleurobranchus elegans* untersuchen und stellten für das Pigment in Schwefelkohlenstoff eine Bande mit Absorptionsmaximum bei ca. 503  $m\mu$  fest. Es ist daher nicht ausgeschlossen, dass das Tier etwas Astacin enthält.

#### *Echinodermen.*

Der Seestern *Echinaster sepositus* enthält Astacin, das in kristallisierter Form isoliert worden ist.

Die auch zu den Echinodermen und zwar zu den Seelilien gehörende *Antedon rosacea* enthält keine nennenswerte Menge von Carotinoiden, was in Übereinstimmung mit dem Befund von *Lederer* steht<sup>3)</sup>.

#### *Tunicaten.*

In *Cynthia papillosa* kommt nach *Lederer*<sup>4)</sup> ein Carotinoid *Cynthiaxanthin* vor, dessen Spektrum Absorptionsmaxima bei 517, 483, 452  $m\mu$  in Schwefelkohlenstoff aufweist. Es standen uns nur wenige Exemplare zur Verfügung. Die Farbstoff-Fraktion wies in Schwefelkohlenstoff eine diffuse Bande mit Absorptionsmaximum bei 508  $m\mu$  auf. Eine weitere Aufteilung der Farbstoff-Fraktion konnte mit der kleinen Menge nicht vorgenommen werden.

---

Durch die vorstehenden Beobachtungen ist die weite Verbreitung des Astacins in der Meeresfauna erneut bestätigt worden. Dabei konnten wir mehrfach beobachten, dass die das Astacin enthaltenden Rohextrakte Absorptionsmaxima aufwiesen, welche um 10—15  $m\mu$  kurzwelliger lagen als das Absorptionsmaximum des reinen Astacins; derselben Erscheinung sind wir schon früher bei anderen Astacin-vorkommen begegnet. Nach der Verseifung und Isolierung des Farbstoffs zeigte dieser dann jeweilen die für Astacin typische Lage des Absorptionsmaximums (500  $m\mu$  in Pyridin, 515  $m\mu$  in Schwefel-

<sup>1)</sup> C. r. 117, 1086 (1934).

<sup>2)</sup> Ark. f. Zool. 23 A, 15, S. 30 (1931).

<sup>3)</sup> Les carotinoides des animaux, Paris, S. 31.

<sup>4)</sup> C. r. 116, 150 (1934); 117, 411 (1934).

kohlenstoff). Zur Erklärung dieser Erscheinung kann man entweder annehmen, dass in den Rohextrakten die Verschiebung der Absorptionsbande durch Beimengungen ausgelöst wird oder dass der genuine Farbstoff nicht Astacin selbst ist, sondern ein geometrisch Isomeres mit etwas verschobener Lage des Absorptionsmaximums, welches sich bei der Alkalibehandlung in Astacin umlagert, ähnlich wie dies z. B. vom Isomerenpaar cis-Bixin und trans-Bixin bekannt ist. Auch wenn das Astacin aus Rohlösungen durch Jod als Perjodid ausgefällt und aus letzterem durch Natriumthiosulfat regeneriert wird, tritt die Verschiebung des Absorptionsmaximums ein. Da aber auch Jod die Isomerisierung der cis- und trans-Verbindung auslöst, könnte auch in diesem Falle die Veränderung des Spektrums in einer solchen Umlagerung ihren Grund haben.

### Experimenteller Teil.

#### *Carotinoide in Axinella crista-galli.*

Von einer grösseren Menge von Felsstücken, auf denen sich der rote Schwamm angesiedelt hatte, wurde dieser so gut wie möglich mechanisch entfernt. Die verarbeiteten, an der Zoologischen Station in Neapel „*Axinella crista-galli*“ bezeichneten Schwämme unterschieden sich zum Teil weitgehend in der Farbe, die von orange bis dunkelrot variierte, sowie in der oberflächlichen Beschaffenheit, die meistens fest, teilweise aber locker und schleimig war. Ob es sich bei diesen äusserlich verschiedenen Schwämmen um verschiedene Entwicklungsstadien einer Art, oder um mehrere, nahe verwandte Arten handelte, war nicht festzustellen. Die vom Gestein entfernten Schwämme wurden feucht mit Aceton gewaschen und dann zweibis dreimal mit Aceton gekocht. Man erhält eine dunkelrot bis braun gefärbte Lösung, aus der nach Zugabe von viel Wasser der Farbstoff in Petroläther übergeführt wurde. Bis zur weiteren Aufarbeitung einer grösseren Menge wurden die einzelnen Ansätze, zur Trockne eingedampft, am Vakuum eingeschmolzen. Die gesammelten Auszüge wurden dann nochmals in Aceton gelöst und filtriert, wobei eine grössere Menge Fett ungelöst zurückblieb. Aus der Acetonlösung wurde der Farbstoff in Petroläther übergeführt. In diesem Stadium konnte man folgende Absorptionsbanden beobachten:

in Pyridin: ein breites Band, Max. bei 485 m $\mu$   
 „ CS<sub>2</sub> „ „ „ „ „ 497 m $\mu$

Die Petrolätherlösung wurde durch einstündiges Schütteln mit alkoholischer Natronlauge verseift. Dabei schied sich eine violette Substanz ab, von der man die Lösung dekantierte. Beim Behandeln der violetten Substanz mit Alkohol und Eisessig wurden dunkle Krystalle erhalten, die aus Chloroform/Essigester umkrystallisiert wurden. Das Spektrum stimmt gut mit dem des Astacins überein:

in Pyridin: ein breites Band, Maximum bei 500 m $\mu$   
 „ CS<sub>2</sub> „ „ „ „ „ 514 m $\mu$

Die Absorption hatte sich also durch die Verseifung beträchtlich verschoben. Die von dem bei der Verseifung abgeschiedenen Natriumsalz des Astacins abgegossene Petrolätherlösung war noch stark gefärbt. Bei der Verteilungsprobe zwischen Methanol/Petroläther ging ein Teil des Farbstoffes in den Alkohol, ein Teil in den Petroläther. Nach vergeblichen Krystallisationsversuchen der Methanolfraction wurde eine Benzollösung des Farbstoffes an Calciumhydroxyd adsorbiert, wobei wir folgende Zonen beobachteten:

		Abs. in CS <sub>2</sub>
(oben)	I rot	ein breites Band, Max. bei 503 m $\mu$
	II uneinheitlich braun	
	III braun-gelb	(480) (508) m $\mu$
(unten)	IV gelb	(482) (512) m $\mu$

(III und IV zeigten ein breites, diffuses Band mit einer schwachen Aufhellung in der Mitte, so dass es sich um ein zweibandiges Spektrum, verunreinigt durch ein einbandiges, zu handeln scheint.)

I wurde im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand aus Methanol umkrystallisiert, wobei eine z. T. krystalline, z. T. schmierige Masse erhalten wurde, deren Spektrum mit dem des Astacins übereinstimmte. III und IV haben wir zusammen in Petrolätherlösung nochmals an Calciumhydroxyd adsorbiert, wobei sich zwei Zonen abtrennen liessen:

(oben)	rot	Abs. in CS <sub>2</sub> : ein breites Band, Max. bei 485 m $\mu$
(unten)	gelb	,, ,, ,, zwei Bänder 507, 479 m $\mu$

Das Spektrum der unteren, gelben Zone kommt demjenigen von Carotin nahe. Da es bei der mechanischen Entfernung des Schwammes vom Gestein nicht zu vermeiden war, dass kleinere Mengen von benachbart sitzenden Algen mitkamen, ist die Möglichkeit offen zu lassen, dass die verhältnismässig kleine Menge von Carotin oder eines ähnlichen Pigments aus verunreinigendem Material stammt.

#### *Carotinoide in Suberites domuncula.*

Der rote Schwamm lebt in Symbiose mit einer kleinen Crustacee, die sich in einer Muschelschale befindet, um die herum der Schwamm wächst. 5 Exemplare wurden von den Muschelschalen getrennt und mit Aceton extrahiert, sodann der Farbstoff in Petroläther übergeführt. In Schwefelkohlenstoff zeigte die Verbindung ein breites Absorptionsband mit Max. bei 495 m $\mu$ . Nach der Verseifung der Petrolätherlösung mit alkoholischem Natriumhydroxyd, wobei sich kein Astacinsalz absetzte, wurde mit Eisessig angesäuert und mit Äther extrahiert. Nunmehr lag das Maximum der breiten Absorptionsbande (in Schwefelkohlenstoff) bei 500 m $\mu$ .

Dieser Befund, der auf Astacin hindeutet, unterscheidet sich von demjenigen einer älteren Arbeit von *Krukenberg*, der die Anwesenheit eines 2—3bandigen Carotinoides wahrscheinlich machte.

*Carotinoide in Cardium tuberculatum.*

Bei 250 Exemplaren wurden die Muschelschalen geöffnet, die rot-gelb gefärbten „Füße“ abgeschnitten und diese mit Aceton extrahiert. Der Farbstoff wurde dann in Petroläther übergeführt und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Sodann wurde der Rückstand nochmals in Aceton gelöst, zur Entfernung ungelösten Fettes filtriert, und der Farbstoff wieder in Petroläther übergeführt.

Wir verseiften die Petrolätherlösung mit alkoholischer Natronlauge und ätherten danach alkalisch aus, da sich die Lösung beim Ansäuern mit Eisessig grün färbte. (Die grüne Färbung geht bei der Verteilung zwischen Methanol/Petroläther in die Oberschicht.) Aus einer Äther/Petrolätherlösung schied sich etwas krystallinischer Farbstoff ab, der schwerlöslich war in Schwefelkohlenstoff und in Petroläther, leichter löslich in Benzol und in Methanol, leicht löslich in Chloroform. Es liessen sich folgende Absorptionsbanden beobachten:

in CS <sub>2</sub> :	509	481 m $\mu$
in CHCl <sub>3</sub> :	490	462 m $\mu$

Die Äther/Petroläther-Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Benzol gelöst und an Calciumhydroxyd adsorbiert. Dabei beobachteten wir folgende Zonen:

(oben)	I braunrot	Abs. in CS <sub>2</sub>	456 m $\mu$
	farblose Zwischenschicht		
	II hellrot	507	477 m $\mu$
	farblose Zwischenschicht		
	III sehr schmales, gelbes Band		

Die Benzollösung wurde im Vakuum zur Trockne gedampft, der Rückstand in Methanol gelöst und stark eingengt.

Bei der Verteilungsprobe zwischen Methanol/Petroläther geht der Farbstoff vollständig in den Alkohol, auch bei Zusatz von ziemlich viel Wasser. Dieses Verhalten, die Löslichkeitsverhältnisse und das Spektrum deuten auf Xanthophyll oder ein ähnliches Phytoxanthin hin.

*Carotinoide in Echinaster sepositus.*

120 Exemplare, die teilweise längere Zeit in Alkohol/Formol-Lösung konserviert worden waren, teilweise frisch erhalten wurden, haben wir von den inneren Teilen befreit, in kleine Stücke geschnitten und mit warmem Wasser gewaschen. Dabei wurde der grösste Teil des Farbstoffes durch das Wasser entfernt. Diese nicht-carotinoide Komponente, die als Schleim die Oberfläche der Seesterne überzieht, ruft die tiefrote Färbung der lebenden Tiere hervor. Dieser Farbstoff dürfte identisch sein mit dem kürzlich von *Ackermann* beschriebenen Asterubin<sup>1)</sup>. Nach dem Waschen ist von der tiefroten

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. 232, 206 (1935).

Färbung der Seesterne nur eine orange bis karminrote Färbung zurückgeblieben, die wir im *Soxhlet*-Apparat mit Aceton extrahierten. Sodann wurde der Farbstoff in Petroläther übergeführt, die Petrolätherlösung zur Trockne verdampft, der Rückstand nochmals in Aceton gelöst und das Pigment wieder in Petroläther übergeführt. Die Petrolätherlösung wurde durch einstündiges Schütteln mit alkoholischer Natronlauge verseift, wobei sich jedoch kein Astacinsalz abschied. Ein auf die gleiche Weise aufgearbeiteter Extrakt der Carotinoïdfraktion aus 20 lebenden Seesternen ergab dagegen ca. 1 mg eines krystallisierten Farbstoffes, dessen Eigenschaften mit Astacin genau übereinstimmen (Absorptionsmaximum in CS<sub>2</sub> 515 m $\mu$ ). Offenbar ist das negative Ergebnis des vorher erwähnten Versuches darauf zurückzuführen, dass das Astacin durch die Konservierung verändert oder zerstört wurde.

*Carotinoïde in Pleurobranchus elegans.*

2 Exemplare, die orange gefärbt waren, wurden von den inneren, braun-schwarzen Teilen befreit und mit Aceton extrahiert. Sodann wurde der Farbstoff in Petroläther übergeführt. Jetzt zeigte der Farbstoff folgende Absorption:

in CS<sub>2</sub> ein breites Band, Max. bei 503 m $\mu$ .

Die Petrolätherlösung wurde mit alkoholischer Natronlauge verseift, die Lage der Absorptionsbande änderte sich dabei nicht. Es schied sich bei der Verseifung kein Astacinsalz ab, da die in der Lösung vorhandene Menge offenbar zu gering war. *Lönnerberg* und *Hellström*<sup>1)</sup> beobachteten für eine Petrolätherfraktion von *Pleurobranchus* sp. ein Band bei 490 m $\mu$ , für die Methanolfraktion zwei Banden 461, 490 m $\mu$  (in Chloroform).

*Carotinoïde in Cynthia papillosa.*

10 Exemplare wurden in kleine Stücke geschnitten und die rot gefärbten Mäntel zusammen mit dem orange gefärbten Fleisch durch mehrmaliges Auskochen mit Aceton extrahiert, und sodann der Farbstoff in Petroläther übergeführt. Das Absorptionsspektrum des Pigments war folgendes:

in CS<sub>2</sub>: ein diffuses Band, Max. bei 508 m $\mu$ .

Die von *Lederer* festgestellten Banden für *Cynthia*xanthin bei 517, 483, 452 m $\mu$  (in Schwefelkohlenstoff) wurden also offenbar überdeckt von Astacin, dessen Anwesenheit ebenfalls *Lederer* bereits festgestellt hatte.

*Carotinoïde in Pecten jacobäus.*

Wir haben die roten Teile von zwei Exemplaren mit Aceton extrahiert und den Farbstoff in Petroläther übergeführt.

Abs. in CS<sub>2</sub>: 518 488 m $\mu$ .

---

<sup>1)</sup> Ark. f. Zool. 23 A, 15, S. 30 (1931).

*Lederer* gibt für Pectenoxanthin aus „Coquille Saint-Jaques (pecten maximus)“ folgende Absorption an:

in CS<sub>2</sub>: 518 488 454 m $\mu$ .

*Carotinoide in Actinia equina.*

15 Exemplare der roten Art von *Actinia equina* wurden in Stücke geschnitten und mit Aceton extrahiert und sodann der Farbstoff in Petroläther übergeführt. Wir haben folgende Absorptionsbanden beobachtet:

in CS<sub>2</sub>: 577 533 495 m $\mu$   
(574 533 495 m $\mu$  nach *Lederer*).

Wie bereits *Lederer* festgestellt hatte, wird der Farbstoff bei der Verseifung leicht zerstört.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

#### 110. Notiz über die durch einen Brandpilz verursachte Geschlechts- umstimmung bei *Melandrium album*

von H. Erlenmeyer und M. Geiger-Huber.

(27. V. 35.)

Das Problem der morphologischen Chemie, die Einwirkung einfacher chemischer Molekeln auf die Strukturen eines entstehenden Gebildes, wie es in besonders einfacher Weise in der Wirkung von „Lösungsgenossen“ auf die Tracht entstehender Krystalle<sup>1)</sup> schon häufig studiert worden ist, stellt sich heute in besonders interessanter Form in der Biologie. Es sind eine Reihe von Beispielen bekannt, wo die Struktur eines sich entwickelnden Organismus von der Anwesenheit spezifischer Hormone abhängt, und wo es gelungen ist, wie z. B. im Falle der geschlechtlichen Differenzierung der tierischen Organismen, diese Hormone zu isolieren und chemisch zu identifizieren.

Wir möchten in vorliegender Notiz auf einen interessanten Fall einer sekundären, durch äussere Faktoren bedingte Geschlechts-umstimmung im Pflanzenreich hinweisen, der uns einer biochemischen Bearbeitung zugänglich erscheint. Bei der dioecischen, d. h. getrenntgeschlechtlichen *Melandrium album Garcke* wird häufig die weibliche Pflanze von einem Pilz befallen, und unter dem Einfluss dieses Pilzes findet eine Umstimmung der Blüten statt, d. h. es kommt zu einer vollständigen Entwicklung der Merkmale der männ-

---

<sup>1)</sup> Siehe z. B. H. Tertsch, Trachten der Krystalle (Berlin 1926), S. 113.



*Lederer* gibt für Pectenoxanthin aus „Coquille Saint-Jaques (pecten maximus)“ folgende Absorption an:

in CS<sub>2</sub>: 518 488 454 m $\mu$ .

*Carotinoide in Actinia equina.*

15 Exemplare der roten Art von *Actinia equina* wurden in Stücke geschnitten und mit Aceton extrahiert und sodann der Farbstoff in Petroläther übergeführt. Wir haben folgende Absorptionsbanden beobachtet:

in CS<sub>2</sub>: 577 533 495 m $\mu$   
(574 533 495 m $\mu$  nach *Lederer*).

Wie bereits *Lederer* festgestellt hatte, wird der Farbstoff bei der Verseifung leicht zerstört.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

#### 110. Notiz über die durch einen Brandpilz verursachte Geschlechts- umstimmung bei *Melandrium album*

von H. Erlenmeyer und M. Geiger-Huber.

(27. V. 35.)

Das Problem der morphologischen Chemie, die Einwirkung einfacher chemischer Molekeln auf die Strukturen eines entstehenden Gebildes, wie es in besonders einfacher Weise in der Wirkung von „Lösungsgenossen“ auf die Tracht entstehender Krystalle<sup>1)</sup> schon häufig studiert worden ist, stellt sich heute in besonders interessanter Form in der Biologie. Es sind eine Reihe von Beispielen bekannt, wo die Struktur eines sich entwickelnden Organismus von der Anwesenheit spezifischer Hormone abhängt, und wo es gelungen ist, wie z. B. im Falle der geschlechtlichen Differenzierung der tierischen Organismen, diese Hormone zu isolieren und chemisch zu identifizieren.

Wir möchten in vorliegender Notiz auf einen interessanten Fall einer sekundären, durch äussere Faktoren bedingte Geschlechts-umstimmung im Pflanzenreich hinweisen, der uns einer biochemischen Bearbeitung zugänglich erscheint. Bei der dioecischen, d. h. getrenntgeschlechtlichen *Melandrium album Garcke* wird häufig die weibliche Pflanze von einem Pilz befallen, und unter dem Einfluss dieses Pilzes findet eine Umstimmung der Blüten statt, d. h. es kommt zu einer vollständigen Entwicklung der Merkmale der männ-

---

<sup>1)</sup> Siehe z. B. H. Tertsch, Trachten der Krystalle (Berlin 1926), S. 113.

lichen Blüte, insbesondere von Staubgefäßen mit normal ausgebildeten Antheren. In der letzten Phase der Entwicklung werden dann in den Pollenfächern an Stelle der normalen Pollen der Pflanze die Sporen des Pilzes gebildet.

Da von verschiedenen Autoren festgestellt worden ist, dass die Hormone des Tierreichs auch in Pflanzen vorkommen<sup>1)</sup>, schien es uns in erster Linie interessant, ob das von *L. Ruzicka*<sup>2)</sup> synthetisch hergestellte männliche Sexualhormon bei dieser Entwicklung des nur in der Anlage vorhandenen männlichen Geschlechts in der weiblichen Blüte von *Melandrium* beteiligt ist. In einem solchen Falle könnte die hormonale Auswirkung des Pilzes auf die Geschlechtsbestimmung in zweierlei Weise vor sich gehen. Es könnte der Pilz selbst imstande sein, das Hormon zu bilden und abzugeben, oder aber es könnte auch durch die Tätigkeit des Pilzes das vorhandene weibliche Hormon in das männliche umgeformt werden. Wir haben bisher nur Versuche angestellt, die über die erste Möglichkeit entscheiden sollten.

Es wäre noch zu bemerken, dass das Problem morphologisch von botanischer Seite, insbesondere durch *E. Strasburger*<sup>3)</sup> bearbeitet worden ist, der zeigen konnte, dass die sich entwickelnden Staubgefäße morphologisch normal gebaut sind, und dass auch alle sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale auftreten. Dass die Umstimmung durch ein Hormon erfolgt, muss angenommen werden, da das Mycel des Pilzes nicht in die Zellen eindringt, sondern nur zwischen den Zellen wächst. *Strasburger* hat auch bereits versucht, allerdings ohne Erfolg, die Umstimmung durch Pressäfte zu erzielen.

Wir haben aus Pflanzen, die durch den Pilz befallen waren, den Pilz, *Ustilago violacea*, isoliert und eine Reinkultur in Bierwürze erhalten. Zur biologischen Untersuchung kam einmal eine unveränderte dreiwöchige Kulturflüssigkeit, die den Pilz noch enthielt, und sodann, da bekannt ist, dass häufig das Hormon in natürlichen Flüssigkeiten in gebundener Form vorliegt<sup>4)</sup>, wurden vier Liter Kulturflüssigkeit nach Behandeln mit Salzsäure, mit Äther erschöpfend extrahiert und diese Extrakte zur Untersuchung gegeben. Die *Gesellschaft für chemische Industrie*<sup>5)</sup> hatte die Liebesswürdigkeit, durch Herrn Dr. *Tschopp* mit Hilfe des sehr empfindlichen Hahnenkammtests die Flüssigkeit auf das Vorhandensein eines aktiven Bestandteils zu untersuchen. Das Ergebnis war in allen

<sup>1)</sup> *Butenandt* und *Jacobi*, Z. physiol. Chem. **218**, 104 (1933); *Skarzynski*, Nature **131**, 76 (1933); s. a. *S. Loewe*, *F. Lange* und *E. Spöhr*, Bioch. Z. **180**, 1 (1927).

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 1389, 1395, 1407 (1934); Naturwiss. **23**, 44 (1935).

<sup>3)</sup> Biologisches Centralblatt, **20**, 657 (1900).

<sup>4)</sup> Siehe z. B. *A. A. Adler*, Nature **133**, 798 (1934).

<sup>5)</sup> Wir möchten auch an dieser Stelle für die bereitwillige Übernahme der Prüfungen unseren besten Dank sagen.

Versuchen negativ, woraus zu entnehmen ist, dass der Pilz nicht ein im Tierversuch aktives Hormon abgibt. Es bleiben somit noch die Möglichkeiten offen, dass durch die Tätigkeit des Pilzes eine Umformung des vorhandenen weiblichen Hormones stattfindet<sup>1)</sup> oder aber, dass Hormone wirksam sind, die durch den Hahnenkammtest nicht erfasst werden. Die Versuche sollen vorerst insbesondere nach der botanischen Seite hin fortgesetzt werden.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie und Botanische Anstalt.

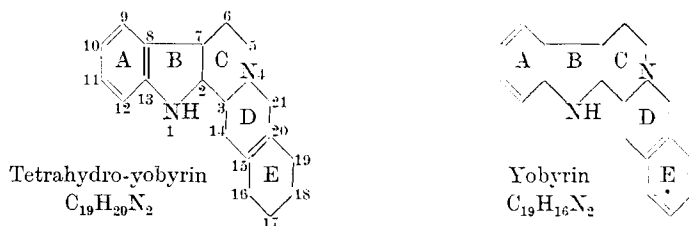
### 111. Zur Konstitution des Yohimbins

von Caesar Scholz.

(28. V. 35.)

Bei der Dehydrierung von Yohimbin mit Selenstaub entstehen Keto-yobyrin, Yobyrin und Tetrahydro-yobyrin<sup>2)</sup>). Zu Beginn dieses Jahres erschien eine Arbeit von *Wibaut* und *van Gestel*<sup>4)</sup>, in der sie über ihre Hydrierungsversuche an Yobyrin und Tetrahydro-yobyrin berichteten. Auch ich habe mich damit beschäftigt die von *Barger* und *Scholz*<sup>3)</sup> angenommenen Strukturformeln dieser beiden Substanzen weiter sicherzustellen; ich möchte hier die Resultate kurz mitteilen.

Aus den damals bekannten Abbauprodukten wurden für Tetrahydro-yobyrin und in Analogie für Yobyrin folgende Formeln abgeleitet:



Diese Formeln entsprechen den neueren Ergebnissen aber nur noch teilweise. Behandelt man nämlich Tetrahydro-yobyrin mit Ozon, so entsteht in guter Ausbeute eine bei 154° schmelzende Substanz von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{20}O_2N_2$ . Diese wurde auch durch die Oxydation von Tetrahydro-yobyrin mit Chromsäure erhalten; Ausbeute jedoch nur etwa 10%. Durch die Ozoneinwirkung wurden also zwei Sauerstoffatome addiert, was für die Spaltung

<sup>1)</sup> Auf chemischem Wege ausgeführt von *W. Dischert* und *H. E. Voss*, *Naturwiss.* **22**, 315 (1934).

<sup>2)</sup> *Mendlik* und *Wibaut*, *R.* **48**, 191 (1929); *R.* **50**, 91 (1931).

<sup>3)</sup> *Barger* und *Scholz*, *Helv.* **16**, 1343 (1933). <sup>4)</sup> *R.* **54**, 85 (1935).

Versuchen negativ, woraus zu entnehmen ist, dass der Pilz nicht ein im Tierversuch aktives Hormon abgibt. Es bleiben somit noch die Möglichkeiten offen, dass durch die Tätigkeit des Pilzes eine Umformung des vorhandenen weiblichen Hormones stattfindet<sup>1)</sup> oder aber, dass Hormone wirksam sind, die durch den Hahnenkammtest nicht erfasst werden. Die Versuche sollen vorerst insbesondere nach der botanischen Seite hin fortgesetzt werden.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie und Botanische Anstalt.

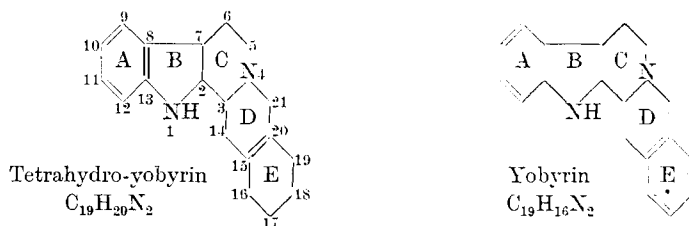
### 111. Zur Konstitution des Yohimbins

von Caesar Scholz.

(28. V. 35.)

Bei der Dehydrierung von Yohimbin mit Selenstaub entstehen Keto-yobyrin, Yobyrin und Tetrahydro-yobyrin<sup>2)</sup>). Zu Beginn dieses Jahres erschien eine Arbeit von *Wibaut* und *van Gestel*<sup>4)</sup>, in der sie über ihre Hydrierungsversuche an Yobyrin und Tetrahydro-yobyrin berichteten. Auch ich habe mich damit beschäftigt die von *Barger* und *Scholz*<sup>3)</sup> angenommenen Strukturformeln dieser beiden Substanzen weiter sicherzustellen; ich möchte hier die Resultate kurz mitteilen.

Aus den damals bekannten Abbauprodukten wurden für Tetrahydro-yobyrin und in Analogie für Yobyrin folgende Formeln abgeleitet:



Diese Formeln entsprechen den neueren Ergebnissen aber nur noch teilweise. Behandelt man nämlich Tetrahydro-yobyrin mit Ozon, so entsteht in guter Ausbeute eine bei 154° schmelzende Substanz von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{20}O_2N_2$ . Diese wurde auch durch die Oxydation von Tetrahydro-yobyrin mit Chromsäure erhalten; Ausbeute jedoch nur etwa 10%. Durch die Ozoneinwirkung wurden also zwei Sauerstoffatome addiert, was für die Spaltung

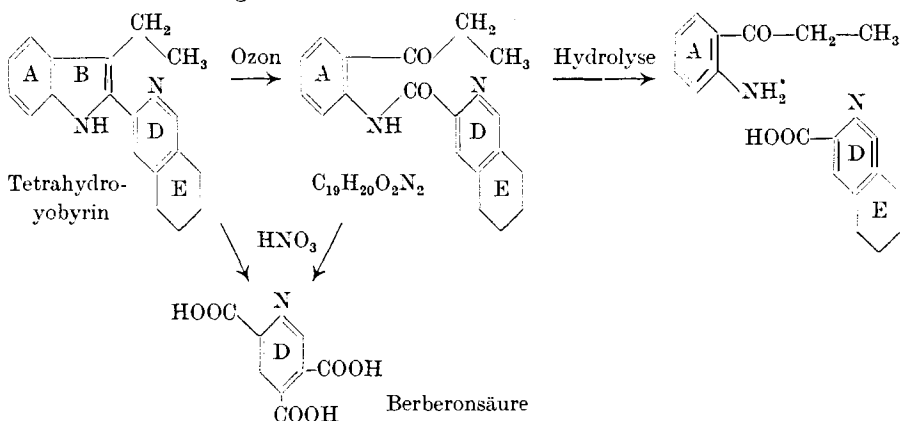
<sup>1)</sup> Auf chemischem Wege ausgeführt von *W. Dischert* und *H. E. Voss*, *Naturwiss.* **22**, 315 (1934).

<sup>2)</sup> *Mendlik* und *Wibaut*, *R.* **48**, 191 (1929); *R.* **50**, 91 (1931).

<sup>3)</sup> *Barger* und *Scholz*, *Helv.* **16**, 1343 (1933). <sup>4)</sup> *R.* **54**, 85 (1935).

einer Doppelbindung sprach. Eine Aldehydgruppe konnte nicht nachgewiesen werden, so musste die angegriffene Doppelbindung zwei Ringen gleichzeitig angehören; am wahrscheinlichsten liegt sie zwischen den Ringen D und E, weniger wahrscheinlich zwischen B und C. Durch Oxydation des ozonisierten Tetrahydro-yobyrins mit Salpetersäure wurde Berberonsäure erhalten. Diese kann sich nur bilden, wenn Ring D unverändert vorliegt, somit fällt die erstgenannte Möglichkeit (D/E) dahin. Sollte aber die zweite Annahme zu Recht bestehen, so musste sich eine -NH-CO-Gruppe gebildet haben. Ein Spaltungsversuch mit Säure zeigte ein überraschendes Resultat: Es wurden eine Base und eine Säure isoliert. Die Base erwies sich nach Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt, Löslichkeiten, Krystallform, Geruch usw. als o-Amino-propiofenon. Wenn man bedenkt, dass Isochinolin<sup>1)</sup> zu den bereits bekannten Abbauprodukten des Yohimbins gehört, so lässt das saure Spaltstück der Zusammensetzung  $C_{10}H_{11}O_2N$  auf eine Tetrahydro-isochinolin-carbonsäure schließen. Die Frage, welcher der beiden Ringe tetrahydriert ist, muss notgedrungen zu Gunsten des Benzolkerns entschieden werden denn durch Oxydation des Tetrahydro-yobyrins, sowie seines Ozonisationsproduktes mit Salpetersäure entsteht ja Berberonsäure. Diese bestimmt auch die Stellung der Carboxylgruppe in der hydrierten Iso-chinolin-carbonsäure, sodass kaum daran zu zweifeln ist, dass es sich um Bz-tetrahydro-isochinolin-3-monocarbonsäure handelt, obwohl diese Substanz synthetisch noch nicht hergestellt worden ist. Eine *Zerewitinoff*-Bestimmung ergab die Anwesenheit von nur einem aktiven H, somit ist ein Beweis geliefert, dass das Stickstoffatom tertiär ist.

Auf Grund dieses neuen Abbaus muss offenbar die aufgestellte Formel für Tetrahydro-yobyrin einer Revision unterzogen werden und zwar wie folgt:

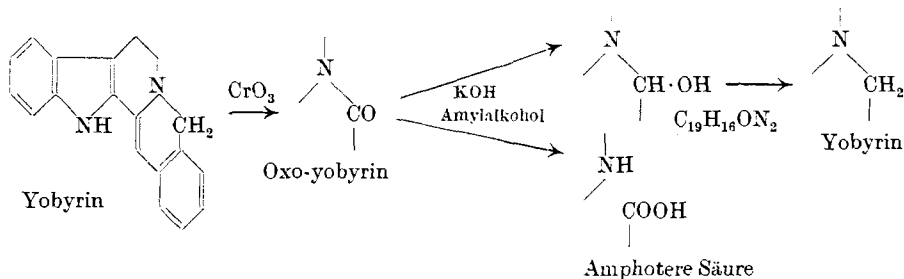


<sup>1)</sup> Winterstein und Waller, Helv. 10, 582 (1927).

Der Ring C des Yohimbins oder Harmans muss im Tetrahydro-yobyrin bereits geöffnet vorliegen, denn die beim oben beschriebenen Abbau angewandten Mittel lassen eine nachherige Öffnung wohl kaum denkbar erscheinen.

Naheliegender war es, nun auch den gleichen Abbau mit Yobyrin durchzuführen, doch blieb der Erfolg aus. Zwar wirkte Ozon auf Yobyrin ein, aber selbst unter mannigfacher Abänderung der Reaktionsbedingungen wurde bis jetzt eine nachherige Spaltung nicht erreicht. Das ozonisierte Yobyrin ist äusserst beständig; die Analysen stimmen am besten auf  $C_{17}H_{14}O_3N_2 \cdot 1/4 H_2O$  (?), doch ist der Verlust von 2 C-Atomen gegenüber Yobyrin nicht recht erklärlich.

Es war bereits bekannt, dass Yobyrin bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Phthalsäure lieferte<sup>1)</sup>. Nun wurde jedoch Yobyrin mit Chromsäure oxydiert und es bildete sich neben Phthalsäure auch noch o-Toluylsäure, was darauf schliessen lässt, dass sich in 14 oder 21 eine  $CH_2$ -Gruppe befindet. Die wahrscheinlichere Stellung ist 21, da jenes C-Atom mit einem Stickstoffatom in Verbindung steht und so die notwendige Spaltung ohne Oxydation sich leichter vollziehen wird. Interessanter war jedoch die Isolierung einer Substanz  $C_{19}H_{14}ON_2$ , in welcher eine Methylengruppe zu einer Ketogruppe oxydiert worden war. Wir bezeichnen diesen neuen Körper als Oxo-yobyrin, obgleich der Name Keto-yobyrin<sup>2)</sup> zutreffender wäre. Wenn man Oxo-yobyrin mit Kaliumhydroxyd und Amylalkohol, in ähnlicher Weise wie Keto-yobyrin behandelte, konnte neben Yobyrin eine Base der Zusammensetzung  $C_{19}H_{16}ON_2$  isoliert werden. Diese Reaktionsfolge liesse sich vielleicht formelmässig wie folgt erklären:



Ausserdem wurde eine bei  $255^{\circ}$  schmelzende, amphotere Säure erhalten, die der geringen Menge wegen jedoch nicht näher untersucht werden konnte. Möglicherweise lässt sich ihre Bildung auf eine Spaltung zwischen Atom 4 und 21 zurückführen, doch findet dieselbe in nur ganz untergeordnetem Masse statt<sup>3)</sup>. Für den Über-

<sup>1)</sup> *Barger und Scholz, Helv. 16, 1353 (1933).*

<sup>2)</sup> *Siehe Mendlik und Wibaut, R. 50, 93 (1931).*

<sup>3)</sup> *Vgl. auch Fallis, M. 31, 559 (1910).*

gang einer  $\text{CH}_2$ - in eine CO-Gruppe im Yobyryin wären ausserdem noch die C-Atome 5 und 6 in Betracht zu ziehen. Die beim Berberin gesammelten Erfahrungen machen aber eine derartige Stellung der Carbonylgruppe wenig wahrscheinlich.

Nachdem die Abbauprobungen mit Yobyryin nicht zum gewünschten Ziel geführt hatten, wurde versucht, das Oxo-yobyryin zu synthetisieren unter Anlehnung an die Oxy-berberin-Synthese von *Haworth*, *Koepfli* und *Perkin*<sup>1)</sup>. Tryptamin liess sich mit Homo-phthalsäureanhydrid kondensieren, auch liess sich der Methylester der entstandenen Säure über das Silbersalz und Methyljodid herstellen, jedoch der letzte Schritt: Ringschluss der Estergruppe mit dem Indolkern misslang. Selbst Anwendung verschiedener Kondensationsmittel war ohne Erfolg; entweder trat keine Einwirkung ein oder das gesamte Reaktionsgut verharzte. Hierauf sollte die Synthese über das Homophthalsäure-(indolyl-äthyl)-imid bewerkstelligt werden, doch auch hier wurde kein Oxo-yobyryin erhalten. Es entstand zwar in geringer Menge ein Kondensationsprodukt (am besten auf  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ON}_2$  stimmend), das aber in seinem ganzen Verhalten dem Keto-yobyryin ( $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ON}_2$ ) bedeutend näher stand als dem gesuchten Oxo-yobyryin.

Leider konnten umständehalber die Versuche nicht fortgesetzt werden, jedoch entspricht dem vorliegenden Material, wenn auch nicht einwandfrei bewiesen, die alte Formel für Yobyryin mit geschlossenem Ring C den Tatsachen am besten. Die offene Formel, analog dem Tetrahydro-yobyryin, darf sicherlich ausgeschlossen werden.

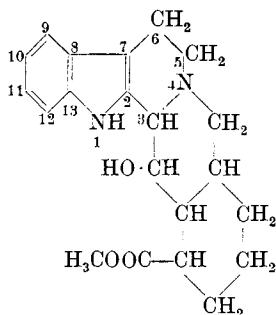
Welches sind die Schlüsse, die man aus diesen neuen Resultaten für das Yohimbin bzw. die Stellung der OH-Gruppe ziehen kann? Als mögliche Stellungen für die alkoholische, sekundäre Hydroxylgruppe des Yohimbins müssen die Kohlenstoffatome 5, 6, 14, 17, 18, 19 und 21 in Betracht gezogen werden. Infolge der gemachten Überlegungen an den Spaltprodukten von Tetrahydro-yobyryin dürften wohl die C-Atome 5, 6, 17, 18 und 19 kaum als Haftstellen des OH in Frage kommen. Es ist nicht anzunehmen, dass durch Abspaltung des Hydroxyls mittels Selendehydrierung einerseits eine Äthylgruppe (5, 6) und andererseits der tetrahydrierte Ring E (17, 18, 19) entstehen kann, falls sich die OH-Gruppe an den genannten C-Atomen befindet. An der in Frage kommenden Stelle wäre doch am ehesten eine Doppelbindung zu erwarten, wie sie sich z. B. beim Übergang zum Apo-yohimbin bildet. Die C-Atome 17 und 18 werden ausserdem auch ausgeschlossen durch die Entstehung von Bernsteinsäure bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Yohimboasäure<sup>2)</sup>, denn es sind die beiden einzig denkbaren Atome, welche

<sup>1)</sup> Soc. 1927, 552.

<sup>2)</sup> *Barger* und *Scholz*, *Helv.* 16, 1351 (1933); vgl. auch: *Hahn* und *Just*, B. 65, 721 (1932).

die Methylengruppen der Bernsteinsäure liefern können. Es bleiben also noch die Atome 14 und 21 zu erwägen, wovon C<sub>21</sub> das weniger wahrscheinliche ist. C<sub>21</sub> ist einem Stickstoffatom benachbart, was bei Anwesenheit einer Hydroxylgruppe zu einer Spaltung des Ringes D unter Bildung des isomeren Aldehydes Anlass geben sollte, wie z. B. beim Cotarnin. Ein solcher Aldehyd ist bis jetzt noch nicht beobachtet worden. Auch sollten in diesem Falle die Salze des Yohimbins gefärbt und nicht farblos sein. Die verhältnismässig schwere katalytische Hydrierbarkeit des Apo-yohimbins (3 Atm., Zimmertemperatur, 8—10 Stunden) lässt darauf schliessen, dass die neu eingeführte Doppelbindung zu den bereits vorhandenen des Indolkerns in einem besonderen Verhältnis steht, denn sonst würde sie doch sicherlich von Platindioxyd und Wasserstoff mit Leichtigkeit angegriffen. Am naheliegendsten ist wohl in diesem Falle die konjugierte Lage zum Indolkern, was gleichzeitig die noch einzig mögliche Lage der OH-Gruppe, nämlich C<sub>14</sub>, wahrscheinlicher macht.

Als Formel für das Yohimbin, die den bis zum heutigen Tag gemachten Erfahrungen am besten gerecht wird, möchte ich die untenstehende vorschlagen:



### Experimenteller Teil.

#### A. Einwirkung von Ozon auf Tetrahydro-yobyryn.

3 g Tetrahydro-yobyryn werden in 40 cm<sup>3</sup> Eisessig und 20 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und durch die mit Eiswasser gekühlte Lösung etwa 2 Stunden lang ein mässig starker Strom von 6—7-proz. Ozon geleitet. Dann wird das Reaktionsgut auf Zimmertemperatur gebracht, mit Wasser auf ca. 400 cm<sup>3</sup> verdünnt, mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und mit Äther erschöpfend ausgezogen. Der ätherischen Lösung werden die basischen Anteile mit 4-n. Salzsäure entzogen und nach dem Alkalisieren abermals in Äther aufgenommen. Der ätherische Auszug wird mit Kaliumcarbonat getrocknet, er hinterlässt nach dem Entfernen des Lösungsmittel einen bereits krystallisierten Rückstand, der aus 60 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol unter Zusatz



von 30 cm<sup>3</sup> Wasser in Blättchen oder feinen Nadeln erhalten wird. Ausbeute etwa 60%. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser wird der Schmelzpunkt bei 154,5<sup>0</sup> gefunden.

5,006 mg Subst.	gaben 13,565 mg CO <sub>2</sub> und 2,890 mg H <sub>2</sub> O		
3,070 mg Subst.	gaben 0,242 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (24°, 767 mm)		
C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 73,99	H 6,54	N 9,09%
	Gef. „ 73,91	„ 6,46	„ 9,14%

*B. Oxydation von Tetrahydro-yobyrin mit Chromsäure.*

200 mg Tetrahydro-yobyrin werden in 4 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 216 mg Natriumbichromat — 3 Atomen Sauerstoff entsprechend — versetzt und das Ganze bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Wenn alle Chromsäure verbraucht ist, wird das Reaktionsgemisch in einen Scheidetrichter gegeben, nach Verdünnen mit Wasser mittels Ammoniak alkalisiert und erschöpfend mit Chloroform extrahiert. Die rotbraun gefärbten vereinigten Chloroformauszüge werden mit Wasser gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der krystallisierte Rückstand wird im Hochvakuum (Badtemperatur 210—230<sup>0</sup>) destilliert und das beim Erkalten festwerdende Destillat (26 mg) 2 Mal aus wenig Alkohol und einigen Tropfen Wasser umgelöst. Smp. 148<sup>0</sup>.

3,548 mg Subst.	gaben 9,635 mg CO <sub>2</sub> und 2,100 mg H <sub>2</sub> O		
4,678 mg Subst.	gaben 12,710 mg CO <sub>2</sub> und 2,720 mg H <sub>2</sub> O		
3,246 mg Subst.	gaben 0,265 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (25°, 748 mm)		
C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 73,99	H 6,54	N 9,09%
	Gef. „ 74,07; 74,09	„ 6,62; 6,51	„ 9,20%

Die Analysen und der Misch-Schmelzpunkt zeigen, dass das erhaltene Oxydationsprodukt mit dem Ozonisationsprodukt des Tetrahydro-yobyrins identisch ist. Der um einige Grade niedrigere Schmelzpunkt ist auf die geringe vorhandene Substanzmenge zurückzuführen.

*C. Oxydation der Substanz C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> mit Salpetersäure.*

0,5 g des ozonisierten Tetrahydro-yobyrins wird mit 5 cm<sup>3</sup> verdünnter Salpetersäure (1:1) übergossen und 24 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Hierauf gibt man die rotbraun gefärbte Lösung in eine Porzellanschale, dampft auf dem Wasserbad zur Trockene ein, raucht 2mal mit wenig konz. Salpetersäure ab, verreibt den Rückstand etwa 5mal mit wenig kaltem Wasser (ca. 2 cm<sup>3</sup>) und filtriert jeweils ab. Das Filtrat wird wiederum auf dem Wasserbad eingedampft und etwa 12 Stunden im Exsikkator über Natriumhydroxyd stehen gelassen. Nun wird der Rückstand mit 4 cm<sup>3</sup> Aceton versetzt, das Ungelöste (70 mg) abfiltriert und mit wenig Aceton gewaschen. Die weitere Reinigung erfolgt in gleicher Weise, wie die Aufarbeitung des Oxydationsproduktes aus Tetrahydro-

yobyryn mit Salpetersäure<sup>1)</sup>. Die erhaltene Säure war identisch mit der schon früher erhaltenen Berberonsäure.

Die abfiltrierte Acetonlösung wird zur Trockene verdampft, der Rückstand in etwa 8—10 cm<sup>3</sup> kaltem Wasser aufgenommen, von wenig ungelöstem Harz befreit und mit Äther kontinuierlich extrahiert. Die ätherische Lösung wird verdampft, im Exsikkator getrocknet, dann mit wenig Benzol zum Sieden erhitzt und nach dem Filtrieren zur Trockene gebracht, dabei tritt Krystallisation ein. Zur weiteren Reinigung wird das Rohkrystallisat im Hochvakuum destilliert (Badtemperatur 150—160°) und aus konzentrierter wässriger Lösung unter Zusatz von einigen Tropfen konz. Salpetersäure umgelöst. Smp. 121°. Aus den gefundenen Eigenschaften der erhaltenen Substanz wurde auf Pikrinsäure geschlossen, mit der sie im Gemisch keine Depression des Schmelzpunktes ergab.

Es ist interessant, dass Pikrinsäure bei der Oxydation mit Salpetersäure nur entsteht, wenn die Doppelbindung des Indolkerns im Tetrahydro-yobyryn durch vorherige Ozonisation bereits gesprengt ist. Aus Tetrahydro-yobyryn wird keine Pikrinsäure gebildet.

#### *D. Hydrolyse der Substanz C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> mit Schwefelsäure.*

400 mg ozonisiertes Tetrahydro-yobyryn werden mit 8 cm<sup>3</sup> 10-n. Schwefelsäure übergossen, dabei geht die Base in Lösung und scheidet sich nach kurzer Zeit als Sulfat aus. Auf freier Flamme wird die Lösung 2 Stunden unter Rückfluss in schwachem Sieden erhalten. Nach dieser Zeit scheidet sich aus einer kleinen, abgekühlten Probe kein Sulfat mehr aus und auch *Mayer's* Reagens verursacht keine Fällung mehr. Hierauf wird erkalten gelassen, mit Natriumcarbonatlösung alkalisiert und die basischen Anteile mit Äther ausgezogen. Der nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wird bei 20 mm destilliert. Ein kleiner Vorlauf wird verworfen und die bei 135—140° (Badtemperatur) übergehende Hauptfraktion einer zweiten Destillation im Vakuum unterzogen. Das Destillat, ein schwach gelbes Öl, das bei gutem Kühlen erstarrt, wird aus Petroläther (20—40°) mit Eis-Kochsalz-Kühlung umkrystallisiert. Es weist einen charakteristischen Geruch auf und besitzt den Smp. 44,5—45°. Im Gemisch mit o-Aminopropiophenon wird der gleiche Schmelzpunkt gefunden.

Die von den basischen und neutralen Bestandteilen befreite wässrig-alkalische Lösung wird mit Salzsäure kongosauer gemacht und mit Äther kontinuierlich ausgezogen. Der Extrakt wird vom Äther befreit, der Rückstand in konzentrierter wässriger Lösung mit wenig Tierkohle behandelt, filtriert und erkalten gelassen. Das

<sup>1)</sup> *Barger und Scholz, Helv. 16, 1350 (1933).*

Krystallisat wird gesammelt und erneut aus Wasser umkrystallisiert, worauf der Schmelzpunkt konstant bei 208° unter Zersetzung gefunden wird. Erhitzt man eine kleine Probe dieser Säure 10 Minuten auf 230°, so bilden sich unter Abgabe von Kohlendioxyd Öltröpfchen, die sich als eine Base erweisen.

4,617 mg Subst.	gaben 11,495 mg CO <sub>2</sub> und 2,660 mg H <sub>2</sub> O	
2,732 mg Subst.	gaben 0,186 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (22,5°, 764 mm)	
C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 67,76	H 6,26 N 7,91%
	Gef. „ 67,90	„ 6,45 „ 7,91%

Zerewitinoff: 6,280 mg Subst. gaben bei 21° V<sub>0</sub> = 0,74 cm<sup>3</sup>; bei 95° V<sub>0</sub> = 0,84 cm<sup>3</sup>  
Ber. 1 aktives H 0,57 Gef. 0,53; 0,60%

Die erhaltenen Analysenwerte lassen auf die bereits erwähnte Bz-tetrahydro-isochinolin-3-monocarbonsäure schliessen.

#### E. Einwirkung von Ozon auf Yobyrin.

1,5 g Yobyrin werden in 23 cm<sup>3</sup> Eisessig und 7 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und die mit Eiswasser gekühlte Lösung 3 Stunden mit etwa 5—6-proz. Ozon behandelt. Nach dieser Zeit ist die anfängliche Fluoreszenz des Yobyrins verschwunden und ein Krystallpulver hat sich ausgeschieden, dessen Menge sich durch Verdünnen mit Wasser (100 cm<sup>3</sup>) noch vermehrt. Nach 2-stündigem Stehen im Eisschrank wird filtriert, mit wenig Aceton gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausbeute ca. 55%. Die erhaltene Substanz ist in allen üblichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Sie besitzt amphoteren Charakter, da sie von Mineralsäuren, wie von Alkalien gleich gut in Lösung gebracht wird. Zur Analyse wird 2mal aus Eisessig umkrystallisiert. Es wird im Hochvakuum über Phosphorperoxyd bei 100° 3 Stunden getrocknet, ohne dass ein Gewichtsverlust konstatiert wird. Smp. 264—265° unter Zersetzung.

4,910 mg Subst.	gaben 12,325 mg CO <sub>2</sub> und 2,150 mg H <sub>2</sub> O	
4,748 mg Subst.	gaben 11,935 mg CO <sub>2</sub> und 2,080 mg H <sub>2</sub> O	
3,413 mg Subst.	gaben 0,284 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (25,5°, 757 mm)	
2,869 mg Subst.	gaben 0,245 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (24°, 748 mm)	
C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 69,36	H 4,80 N 9,53%
C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> · ¼ H <sub>2</sub> O	„ „ 68,32	„ 4,89 „ 9,38%
	Gef. „ 68,45; 68,56	„ 4,90; 4,90 „ 9,48; 9,66%

#### F. Oxydation von Yobyrin mit Chromsäure.

2,0 g Yobyrin werden mit 40 cm<sup>3</sup> Eisessig, der 10 g Natriumbichromat gelöst enthält, während 2½ Stunden im Ölbad (155—160°) erhitzt. Hierauf wird die grüne Lösung in ca. 700 cm<sup>3</sup> kaltes Wasser gegossen, unter Kühlung mit Natronlauge alkalisiert und rasch — bevor sich das Chromhydroxyd ausscheidet — mit Chloroform verschiedene Male ausgeschüttelt. Die sich leicht lösende Base verleiht dem Chloroform eine stark gelbe Färbung. Nach dem Trocknen über Pottasche und Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibt

ein brauner, rasch krystallisierender Rückstand (750 mg). Zur Reinigung wird im Hochvakuum (Badtemperatur 180°) sublimiert und je einmal aus Benzol und Alkohol umkrystallisiert. Hellgelbe, glitzernde Blättchen. Smp. 185°. Es ist eine sehr schwache Base, deren Farbe sich mit Salzsäure bedeutend vertieft, jedoch keine Fluoreszenz mehr aufweist. Ein Ketoxim konnte nicht erhalten werden, wahrscheinlich zufolge einer = N—CO—Kombination.

4,966 mg Subst. gaben 14,495 mg CO<sub>2</sub> und 2,190 mg H<sub>2</sub>O

3,511 mg Subst. gaben 0,295 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20,5°, 761 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 79,69 H 4,93 N 9,79%

Gef. „ 79,60 „ 4,94 „ 9,77%

Die mit Chloroform ausgezogene wässrige Lösung wird nunmehr mit Salzsäure kongosauer gemacht und die sauren Anteile in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen über geglühtem Natriumsulfat wird der Äther abdestilliert und die anwesende Essigsäure im Exsikator über Natriumhydroxyd entfernt. Der so erhaltene Rückstand wird mittels Wasser in eine leichter und eine schwerer lösliche Fraktion getrennt, welche letztere noch nicht näher untersucht wurde. Die wasserlösliche Säure wurde dem Lösungsmittel durch Äther entzogen und nach üblicher Aufarbeitung im Hochvakuum (Badtemperatur 130°) sublimiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser wird der Schmelzpunkt bei 100° gefunden, der sich auch beim Vermischen der Säure mit o-Toluylsäure nicht ändert. Bei einem weiteren Versuch konnte auch Phthalsäure isoliert werden. Der Zusammenhang der beiden Säuren ist offensichtlich.

#### G. Behandlung von Oxo-yobyrin mit Kaliumhydroxyd in Amylalkohol.

0,2 g Oxo-yobyrin, 2 g festes Kaliumhydroxyd und 4 cm<sup>3</sup> Amylalkohol werden in einem Metallbad (170—180°) zum schwachen Sieden erhitzt. Die Lösung, welche zu Beginn stark schäumt, färbt sich sofort dunkelbraun. Sie hellt sich aber innerhalb 10 Minuten nach goldgelb auf. Nach zehnstündigem Erhitzen wird abgekühlt, mit Wasser versetzt und öfters mit viel Äther ausgeschüttelt. Nach dem Waschen des ätherischen Auszuges mit Wasser werden demselben die basischen Anteile mit 3-n. HCl entzogen. Die Anwendung von verhältnismässig viel Salzsäure ist notwendig, da sich sonst die schwer löslichen Hydrochloride der Basen auszuschcheiden beginnen. Nach dem Alkalisieren werden die Basen in Chloroform aufgenommen, welches nach dem Trocknen über Pottasche entfernt wird. Rückstand (160 mg) krystallisiert zum Teil aus.

Eine Trennung der Substanzen wird durch Benzol erzielt. Man nimmt den Rückstand in Aceton auf, versetzt mit der zweifachen Menge Benzol, destilliert hierauf das Aceton ab und lässt erkalten. Von den Krystallnadeln der in Benzol schwer löslichen Substanz wird abfiltriert und die Mutterlauge eingedampft. Das resultierende

braune Öl wird mit drei Tropfen Benzol verrieben, wobei Krystallisation eintritt. Es wird filtriert. Zur Reinigung folgt eine Sublimation im Hochvakuum (Badtemperatur 185—195°), der sich ein zweimaliges Umlösen aus Alkohol und wenig Wasser anschliesst. Quadratische, farblose Blättchen. Smp. 193—194°. Die Substanz ist sehr gut löslich in Benzol, kaum in Alkohol oder Wasser; die beiden letztgenannten Solventien lösen aber beträchtlich in der Hitze. Sie erzeugt in neutraler Lösung schon blaue Fluoreszenz (im Gegensatz zu Yobyrin), die sich auf Säurezusatz verstärkt.

4,326 mg Subst.	gaben 12,555 mg CO <sub>2</sub> und 2,150 mg H <sub>2</sub> O	
2,951 mg Subst.	gaben 0,245 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (22°, 766 mm)	
3,029 mg Subst.	gaben 0,254 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (23,5°, 752 mm)	
C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> ON <sub>2</sub>	Ber. C 79,13	H 5,60 N 9,72%
	Gef. „ 79,15	„ 5,56 „ 9,68; 9,55%

Die aus Benzol sich in Nadeln ausscheidende Base wird mittels Alkohol umgelöst. Blau-violette Fluoreszenz nur in saurer Lösung. Smp. 215°. Misch-Schmelzpunkt mit Yobyrin (Smp. 218°) 215—216°.

Die alkalisch-wässrige Lösung, aus der die basischen Anteile entfernt sind, wird angesäuert und mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung hinterlässt nach der Aufarbeitung eine geringe Menge stark nach Valeriansäure riechendes Öl, das aber nicht weiter untersucht wurde. — Die nunmehr saure wässrige Lösung scheidet jedoch nach einigem Stehen feine gelbe Krystallnadeln aus, die nicht durch Äther oder Chloroform in Lösung gebracht werden können. Aus diesem Grunde werden sie abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Zwecks Umlösung wird der Niederschlag in Wasser suspendiert, mit Natriumcarbonat gelöst und heiss mit Salzsäure schwach angesäuert. Beim Erkalten scheiden sich dann mikrokrystalline Nadelchen von schwach gelber Farbe aus. Smp. ca. 255°. Die Substanz besitzt amphotere Eigenschaften.

#### H. Synthese von Homophthalsäure-(indolyl-äthyl)-imid.

1,5 g Tryptamin, das nach der Methode von *Evins*<sup>1)</sup> hergestellt worden war, werden in 300 cm<sup>3</sup> Benzol heiss gelöst, dazu eine heisse Auflösung von 1,5 g Homophthalsäure-anhydrid in 100 cm<sup>3</sup> Benzol gegeben und 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Während des Erhitzens scheidet sich ein schwach gefärbtes Öl aus, das nach dem Erkalten in 8-proz. Natronlauge gelöst wird. Aus der benzolischen Lösung lässt sich noch wenig unverändertes Tryptamin zurückgewinnen, das selbst bei entsprechend vergrössertem Zusatz von Homophthalsäure-anhydrid nicht verbraucht wird.

Die alkalische Lösung des Kondensationsproduktes wird noch mit wenig Benzol ausgeschüttelt, dann mit Salzsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Trocknen der zitronengelb

<sup>1)</sup> Soc. **99**, 272 (1911); vgl. auch *Späth* und *Lederer*, B. **63**, 121 (1930).

gefärbten Chloroformlösung über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand 24 Stunden im Exsikkator aufbewahrt. Die Ausbeute an Kondensationsprodukt ist nahezu quantitativ; es lässt sich aber nicht krystallisieren.

Um den Ringschluss unter Wasserabspaltung zum Imid zu bewerkstelligen, werden 3 g der Kondensationssäure eine halbe Stunde im Hochvakuum auf 160° (Badtemperatur) erhitzt, wobei wenig Homophthalsäure-anhydrid wegsublimiert. Dann wird die Temperatur gesteigert. Bei 210—230° geht ein geringer Vorlauf in Form eines gelben Öls über. Die Hauptfraktion destilliert rasch bei 275° und erstarrt direkt an den kälteren Wandungen des Gefäßes. Das Destillat wird in 150 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und mit 100 cm<sup>3</sup> heissem Wasser versetzt. Nach Erkalten wird filtriert, mit wenig Aceton gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Feine Nadeln. Smp. 210°.

4,433 mg Subst. gaben 12,155 mg CO<sub>2</sub> und 2,050 mg H<sub>2</sub>O

2,670 mg Subst. gaben 0,213 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 762 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 74,97 H 5,30 N 9,21%

Gef. „ 74,78 „ 5,18 „ 9,24%

Auch an dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. G. Barger und Herrn Prof. E. Fourneau für das immerwährende rege Interesse an vorliegender Untersuchung meinen aufrichtigsten Dank aussprechen; ebenfalls der Firma *Rhône-Poulenc*, Paris, für das mir überlassene Yohimbin-hydrochlorid.

Medical Chemistry Dept., University of Edinburgh,  
Laboratoire de Chimie thérapeutique, Institut Pasteur, Paris.

## 112. Die Zersetzung der Fructose in Glasgefäßen durch das langwellige Ultraviolett 366 m $\mu$ der Quarzquecksilberlampe

von Remy Cantieni.

(29. V. 35.)

Fructoselösungen in Quarzgefäßen entwickeln durch die ultraviolette Strahlung der Quarzlampe wie durch die der Sonne ein Gas, dessen Hauptbestandteil Kohlenmonoxyd ist<sup>1)</sup>.

Es soll untersucht werden, ob und wie Fructose in gewöhnlichen Glasgefäßen<sup>2)</sup> durch Quarzlicht zersetzt wird.

Ferner soll, falls eine Zersetzung der Fructose im Sinn einer CO-Bildung durch den Spektralbereich um m $\mu$  366 stattfindet, die Reaktionsverlangsamung, bedingt durch das mit Glas filtrierte Quarzlicht, ermittelt werden.

<sup>1)</sup> D. Berthelot und H. Gaudechon, C. r. **155**, 401 (1912).

<sup>2)</sup> Während Quarz fast für die ganze Ultraviolett-Strahlung durchlässig ist, lässt Glas vom Ultraviolett der Quarzlampe praktisch nur die Liniengruppe bei 366 m $\mu$  hindurch.

gefärbten Chloroformlösung über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand 24 Stunden im Exsikkator aufbewahrt. Die Ausbeute an Kondensationsprodukt ist nahezu quantitativ; es lässt sich aber nicht krystallisieren.

Um den Ringschluss unter Wasserabspaltung zum Imid zu bewerkstelligen, werden 3 g der Kondensationssäure eine halbe Stunde im Hochvakuum auf 160° (Badtemperatur) erhitzt, wobei wenig Homophthalsäure-anhydrid wegsublimiert. Dann wird die Temperatur gesteigert. Bei 210—230° geht ein geringer Vorlauf in Form eines gelben Öls über. Die Hauptfraktion destilliert rasch bei 275° und erstarrt direkt an den kälteren Wandungen des Gefäßes. Das Destillat wird in 150 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und mit 100 cm<sup>3</sup> heissem Wasser versetzt. Nach Erkalten wird filtriert, mit wenig Aceton gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Feine Nadeln. Smp. 210°.

4,433 mg Subst. gaben 12,155 mg CO<sub>2</sub> und 2,050 mg H<sub>2</sub>O

2,670 mg Subst. gaben 0,213 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 762 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 74,97 H 5,30 N 9,21%

Gef. „ 74,78 „ 5,18 „ 9,24%

Auch an dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. G. Barger und Herrn Prof. E. Fourneau für das immerwährende rege Interesse an vorliegender Untersuchung meinen aufrichtigsten Dank aussprechen; ebenfalls der Firma *Rhône-Poulenc*, Paris, für das mir überlassene Yohimbin-hydrochlorid.

Medical Chemistry Dept., University of Edinburgh,  
Laboratoire de Chimie thérapeutique, Institut Pasteur, Paris.

## 112. Die Zersetzung der Fructose in Glasgefäßen durch das langwellige Ultraviolett 366 m $\mu$ der Quarzquecksilberlampe

von Remy Cantieni.

(29. V. 35.)

Fructoselösungen in Quarzgefäßen entwickeln durch die ultraviolette Strahlung der Quarzlampe wie durch die der Sonne ein Gas, dessen Hauptbestandteil Kohlenmonoxyd ist<sup>1)</sup>.

Es soll untersucht werden, ob und wie Fructose in gewöhnlichen Glasgefäßen<sup>2)</sup> durch Quarzlicht zersetzt wird.

Ferner soll, falls eine Zersetzung der Fructose im Sinn einer CO-Bildung durch den Spektralbereich um m $\mu$  366 stattfindet, die Reaktionsverlangsamung, bedingt durch das mit Glas filtrierte Quarzlicht, ermittelt werden.

<sup>1)</sup> D. Berthelot und H. Gaudechon, C. r. **155**, 401 (1912).

<sup>2)</sup> Während Quarz fast für die ganze Ultraviolett-Strahlung durchlässig ist, lässt Glas vom Ultraviolett der Quarzlampe praktisch nur die Liniengruppe bei 366 m $\mu$  hindurch.

I) *Feststellung, ob Fructose im langwelligen Ultraviolett 366 m $\mu$  reagiert und in welchem Sinn die Reaktion verläuft.*

Einige cm<sup>3</sup> einer 10-proz. Fructoselösung<sup>1)</sup> werden in einem Reagenzglas<sup>2)</sup> in nächster Nähe einer 110 Volt-Horizontalquarzlampe (4 Amp. Strombelastung, 40 Volt Lampenspannung) bei Wasserkühlung eine Stunde belichtet.

Die mit der Quarzquecksilberlampe durch Glas bestrahlte Fructoselösung scheidet nach ca. einer halben Stunde Spuren von Gas aus, worin das Kohlenmonoxyd mit Hilfe des Absorptionsspektrums des Kohlenmonoxyd-Hämoglobins nachgewiesen wurde.

Die belichtete Lösung wird mit 1 cm<sup>3</sup> verdünntem Blut (1 : 50)<sup>3)</sup> geschüttelt und hierauf 1 cm<sup>3</sup> frisches Schwefelammonium hinzugefügt. 3 Minuten später wird die Lösung im Spektralapparat auf die Doppelabsorptionslinie des Kohlenmonoxyd-Hämoglobins untersucht.

Der spektralanalytische Kohlenmonoxyd-Nachweis fällt positiv aus: Fructose wird somit auch durch das langweilige Ultraviolett 366 m $\mu$  unter Kohlenmonoxydbildung zersetzt.

II) *Über die Verlangsamung des Einsetzens der Kohlenmonoxyd-Bildung aus Fructose in Glasgefäßen durch Quarzlicht.*

Bestrahlt man Fructose mit Ultraviolett, dann findet nicht sofort Bildung von Kohlenmonoxyd statt; eine gewisse Zeit ist dazu nötig. Dieses Zeitintervall hängt von der Menge und Wellenlänge des absorbierten ultravioletten Lichtes ab. Als Mass der Wirkung des Quarzlichts durch Glas auf den Zerfall der Fructose soll die Zeit dienen, die nötig ist, um die ersten spektralanalytisch nachweisbaren Mengen Kohlenmonoxyd zu bilden.

Die Versuche werden unter Bedingungen wie bei I) ausgeführt, jedoch bei einer Lampenbelastung von 3,5 Amp. (Lampenspannung: 26 Volt).

Durch Variieren der Belichtungszeiten wird angenähert der Zeitschwellenwert, bei welchem das durch die Zersetzung der Fructose gebildete Kohlenmonoxyd gerade noch spektralanalytisch nachweisbar ist, ermittelt.

Belichtungsdauer	Gasausscheidung	Nachweis von CO
15 Min.	Spur	pos.
10 „	—	„
5 „	—	„
1 „	—	neg.
2 „	—	„
4 „	—	„
4½ „	—	pos.

<sup>1)</sup> Lävulose reinst, *Schering-Kahlbaum*.

<sup>2)</sup> 10 mm innerer Durchmesser, 0,6 mm Wandstärke.

<sup>3)</sup> 10 cm<sup>3</sup> frisches Schlachttierblut werden mit gekochtem Wasser in einem Kolben mit Glasschliff auf 500 cm<sup>3</sup> verdünnt. Diese Blutlösung ist noch nach Wochen zum spektralanalytischen Nachweis des Kohlenmonoxyds brauchbar.



Der Zeitschwellenwert liegt hier zwischen 4 und 4½ Minuten. Annäherungsweise soll der Mittelwert, 4¼ Minuten, gelten.

Die Versuche werden bei gleichen Bedingungen wie oben fortgesetzt mit einem Reagenzglas aus Quarz von gleichem innerem Durchmesser wie dasjenige aus Glas.

Belichtungsdauer	Gasausscheidung	Nachweis von CO
60 Sek.	—	pos.
30 „	—	neg.
45 „	—	pos.
40 „	—	„
35 „	—	„

Bei Quarz liegt der Zeitschwellenwert zwischen 30 und 35 Sekunden; im Mittel 32½ Sekunden. Das Verhältnis aus Schwellenwert Glas und Schwellenwert Quarz gibt an, wieviel Zeit mehr nötig ist, um die ersten Mengen Kohlenmonoxyd zu ermitteln, wenn an Stelle von Quarz Glas genommen wird.

$$\frac{\text{Schwellenwert Glas}}{\text{Schwellenwert Quarz}} = \frac{255}{32,5} = 7,84.$$

*Zusammenfassung.*

1. Fructose wird durch die Hg-Liniengruppe bei 366 m $\mu$  des langwelligen Ultravioletts (Quarzlicht durch Glas) unter Kohlenmonoxyd-Bildung zersetzt.

2. Die Belichtungszeit, die nötig ist, um die ersten Mengen Kohlenmonoxyd spektralanalytisch nachzuweisen, ist bei Anwendung von Gefäßen aus Glas ca. 8 mal grösser als beim Arbeiten mit Quarzgefäßen.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

113. Etudes sur les matières végétales volatiles III<sup>1)</sup>.

Constitution et synthèse du Carlinoxyde

par Alexandre St. Pfau, Jacques Pictet, Pl. Plattner et B. Susz.

(31. V. 35.)

Les racines de la composée *Carlina acaulis* L. contiennent une essence volatile, dont la composition fut examinée par F. W. Semmler et E. Ascher<sup>2)</sup>. Ces auteurs trouvèrent que le principal constituant

<sup>1)</sup> IIe communication, H. Rupe, Georges Clar, Alexandre St. Pfau et Pl. Plattner, Helv. 17, 372 (1934).

<sup>2)</sup> F. W. Semmler, B. 39, 726 (1906); F. W. Semmler et E. Ascher, B. 42, 2355 (1909).

Der Zeitschwellenwert liegt hier zwischen 4 und 4½ Minuten. Annäherungsweise soll der Mittelwert, 4¼ Minuten, gelten.

Die Versuche werden bei gleichen Bedingungen wie oben fortgesetzt mit einem Reagenzglas aus Quarz von gleichem innerem Durchmesser wie dasjenige aus Glas.

Belichtungsdauer	Gasausscheidung	Nachweis von CO
60 Sek.	—	pos.
30 „	—	neg.
45 „	—	pos.
40 „	—	„
35 „	—	„

Bei Quarz liegt der Zeitschwellenwert zwischen 30 und 35 Sekunden; im Mittel 32½ Sekunden. Das Verhältnis aus Schwellenwert Glas und Schwellenwert Quarz gibt an, wieviel Zeit mehr nötig ist, um die ersten Mengen Kohlenmonoxyd zu ermitteln, wenn an Stelle von Quarz Glas genommen wird.

$$\frac{\text{Schwellenwert Glas}}{\text{Schwellenwert Quarz}} = \frac{255}{32,5} = 7,84.$$

#### Zusammenfassung.

1. Fructose wird durch die Hg-Liniengruppe bei 366 m $\mu$  des langwelligen Ultravioletts (Quarzlicht durch Glas) unter Kohlenmonoxyd-Bildung zersetzt.

2. Die Belichtungszeit, die nötig ist, um die ersten Mengen Kohlenmonoxyd spektralanalytisch nachzuweisen, ist bei Anwendung von Gefässen aus Glas ca. 8 mal grösser als beim Arbeiten mit Quarzgefässen.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

### 113. Etudes sur les matières végétales volatiles III<sup>1)</sup>.

#### Constitution et synthèse du Carlinoxyde

par Alexandre St. Pfau, Jacques Pictet, Pl. Plattner et B. Susz.

(31. V. 35.)

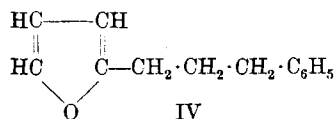
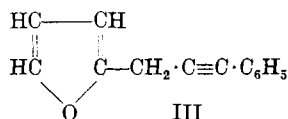
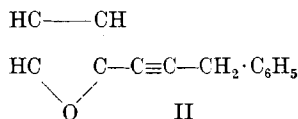
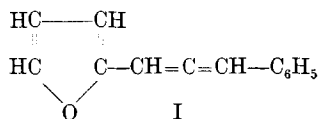
Les racines de la composée *Carlina acaulis* L. contiennent une essence volatile, dont la composition fut examinée par F. W. Semmler et E. Ascher<sup>2)</sup>. Ces auteurs trouvèrent que le principal constituant

<sup>1)</sup> IIe communication, H. Rupe, Georges Clar, Alexandre St. Pfau et Pl. Plattner, Helv. 17, 372 (1934).

<sup>2)</sup> F. W. Semmler, B. 39, 726 (1906); F. W. Semmler et E. Ascher, B. 42, 2355 (1909).

est un corps  $C_{13}H_{10}O$  qu'ils appelèrent *carlinoxyde*<sup>1)</sup>. Par oxydation, avec le permanganate, du tétrahydro-carlinoxyde  $C_{13}H_{14}O$  obtenu par réduction avec le sodium et l'alcool, il se formait de l'acide  $\gamma$ -phényl-n-butyrique  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ . L'atome d'oxygène d'autre part, ne se laissait déceler d'aucune façon, ce qui amena les auteurs à donner au tétrahydro-carlinoxyde la formule IV d'un dérivé furanique. Le produit de cette constitution préparé synthétiquement possédait les mêmes constantes physiques et la même odeur; des dérivés solides ne purent pas être préparés.

Pour le carlinoxyde il restait le choix entre les 3 formules I, II et III. En se basant sur les résultats d'oxydation avec le permanganate qui leur avait donné de l'acide benzoïque et sur la réfraction moléculaire correspondant plutôt à la formule allénique, les auteurs arrivèrent à la constitution I.



On ne connaît pas de corps naturel possédant avec certitude des liaisons alléniques. Une formule de ce genre proposée au début de nos recherches pour le *spilanthol*<sup>2)</sup> (un constituant du cresson de Para) fut plus tard remplacée par une formule à doubles liaisons conjuguées<sup>3)</sup>. De même, la *déhydro-roténone* qu'on rencontre dans l'extrait des racines de *Cracca virginiana*<sup>4)</sup>, ne possède pas la constitution allénique qui lui a été attribuée au début<sup>5)</sup>. Il reste finalement les *pyréthrines*<sup>6)</sup>, (composants de la poudre insecticide de Dalmatie) mais d'après des remarques de deux auteurs<sup>7)</sup> ici non plus la formule ne semble pas être bien fondée.

La formule allénique du carlinoxyde paraissait donc assez singulière, d'autant plus qu'un corps aromatique de ce genre devrait

<sup>1)</sup> Nous préférons cette traduction du mot allemand et anglais carlina-oxyde; la dénomination oxyde de carlina, peut-être plus correcte, ne se laisserait pas appliquer aux dérivés.

<sup>2)</sup> M. Asano et T. Kanematsu, C. 1927, II, 1039.

<sup>3)</sup> M. Asano et T. Kanematsu, B. 65, 1602 (1932).

<sup>4)</sup> E. P. Clark, C. 1933, I, 3205. Elle se forme très probablement à partir de la roténone sous l'influence de l'alcali au cours de l'extraction.

<sup>5)</sup> F. B. La Forge, H. L. Haller et L. E. Smith, Am. Soc. 53, 4404 (1931); F. B. La Forge et H. L. Haller, Am. Soc. 54, 812 (1932).

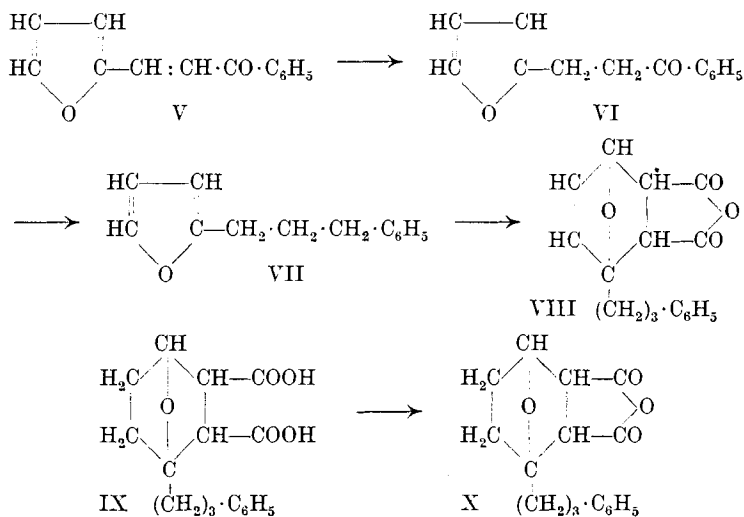
<sup>6)</sup> H. Staudinger et L. Ruzicka, Helv. 7, 181 (1924).

<sup>7)</sup> H. Staudinger, L. Ruzicka et E. Reuss, Komppa-Festschrift, Helsinki 1927, A XXIX 17, p. 5; L. Ruzicka et M. Pfeiffer, Helv. 16, 1209 (1933).

posséder une constante de polymérisation très élevée<sup>1)</sup>, ce qui n'est pas le cas. Pour ces raisons, l'un de nous (*Pf.*) entreprit il y a quelques années une recherche préliminaire ayant pour premier but de confirmer le squelette de la substance.

Le carlinoxyde, isolé par distillation fractionnée d'un extrait étheré de la racine pulvérisée, possède les propriétés indiquées par les chercheurs précédents. Lors de son hydrogénation catalytique on observe une absorption très rapide de deux molécules d'hydrogène, absorption qui diminue ensuite considérablement. Le tétrahydro-carlinoxyde se laisse donc facilement isoler et ses constantes correspondent à celles du produit que *Semmler* et *Ascher* avaient obtenu par réduction avec le sodium et l'alcool. Par oxydation avec le permanganate, il fournit de l'acide  $\gamma$ -phényl-n-butyrique, p. de f. 51—51,5°, comparé à un échantillon synthétique. Si le corps possédait réellement un noyau furanique, il devait réagir facilement d'après *O. Diels* et *K. Alder*<sup>2)</sup> avec l'anhydride maléique. En effet, un simple contact en solution étherée à température ordinaire donne quantitativement un composé d'addition (p. de f. 77,5—78° avec décomposition). Ce corps très instable se dédouble facilement, déjà par ébullition avec de l'alcool ou de l'eau, en ses composants; un séjour quelque peu prolongé à l'air libre le tétrahydro-carlinoxyde reconnaissable à son odeur caractéristique. Pour obtenir un dérivé plus stable, la double liaison fut hydrogénée en solution alcaline ce qui donna l'acide (p. de f. 146° avec décomposition) et l'anhydride (p. de f. 96°) saturés.

La préparation synthétique du dérivé correspondant à la formule IV du tétrahydro-carlinoxyde s'effectue de la façon suivante:



<sup>1)</sup> *E. N. Gapon*, *C.* **1932**, II, 2166.

<sup>2)</sup> *B.* **62**, 554 (1929).

La furfural-acétophénone (V) donne par hydrogénation catalytique la furfuryl-acétophénone (VI) dont la semicarbazone (p. de f. 104<sup>0</sup>) est transformée par décomposition avec la potasse en furyl-phényl-propane (VII); par réaction avec l'anhydride maléique, on obtient le produit VIII transformé par hydrogénation catalytique en IX et X. Les trois produits solides sont *identiques*<sup>1)</sup> aux produits obtenus à partir du tétrahydro-carlinoxyde naturel, ce dernier correspond donc bien à la formule IV de *Semmler et Ascher*.

A ce moment parut un travail de *Gilman, van Ess et Burtner*<sup>2)</sup> sur la constitution du carlinoxyde. Les auteurs confirmèrent la formule du tétrahydro-carlinoxyde IV par son dérivé organo-mercurique (p. de f. 94—95<sup>0</sup>). Pour le carlinoxyde même, ils arrivèrent à la formule II d'un produit acétylénique, car par ozonation on obtient de l'acide phényl-acétique ce qui exclut les deux autres formules.

Si les corps alléniques n'existent pas dans la nature, les corps acétyléniques sont, eux, extrêmement rares. Il existe un cas, où la structure à triple liaison fut dûment établie: c'est celui de l'*acide taririque* qui se trouve sous forme de glycéride dans les graines de quelques arbustes du genre *Picramnia (Tariri)*<sup>3)</sup>. Un autre cas concerne l'*acide clupanodonique*<sup>4)</sup> se trouvant également sous forme de glycéride dans l'huile de sardines japonaises; ici la formule ne semble pas être établie avec certitude.

La constitution du carlinoxyde présentant donc un intérêt particulier, nous reprîmes son étude pour distinguer sûrement entre les formules allénique et acétylénique.

L'ozonation du produit isolé comme précédemment nous fournit à l'encontre des indications de *Gilman* et collaborateurs principalement de l'acide benzoïque et des petites quantités seulement d'acide phényl-acétique. Malgré cela, on doit admettre le bien-fondé de l'observation des auteurs américains; la formation d'acide benzoïque pourrait s'expliquer par une dégradation ultérieure de l'acide phényl-acétique sous l'action de l'eau oxygénée<sup>5)</sup>.

Comme il n'existait pas à notre connaissance d'autre méthode chimique pour distinguer entre les deux formules<sup>6)</sup> il fallut s'adresser

<sup>1)</sup> Malgré la possibilité de stéréo-isomérisie, il ne se forme qu'un composé d'addition; cela est conforme aux observations de *K. Alder et G. Stein*, A. 514, 1 (1934).

<sup>2)</sup> Am. Soc. 55, 3461 (1933).

<sup>3)</sup> *A. Arnaud* et collaborateurs, *Beilst.* (IVe édition), t. II, p. 495, et *Beilst. suppl.*, t. II, p. 211.

<sup>4)</sup> *Y. Inoue et K. Sahashi*, C. 1933, I, 1427.

<sup>5)</sup> *C. Cattaneo*, G. 64, 509 (1934).

<sup>6)</sup> Les produits solides que fournissent les alléniques par addition des sels de mercure sont identiques à ceux obtenus à partir des acétyléniques.

aux propriétés physiques. La réfraction moléculaire sur laquelle s'étaient basés *Semmler* et *Ascher*, n'est pas d'une grande utilité, car malgré l'écart (réfraction moléculaire calculée pour la formule allénique 56,21, pour la formule acétylénique 55,14, observée 57,0 à 57,3) l'exaltation due aux nombreuses conjugaisons est un facteur trop incertain. D'autre part, un corps allénique de formule I devrait, d'après *van't Hoff*, pouvoir exister sous forme optiquement active, quoiqu'il ne possède pas d'atome de carbone asymétrique<sup>1)</sup>; le carlinoxyde étant inactif, ce serait un argument, toutefois incertain, contre la formule allénique.

Il restait encore une méthode permettant d'élucider d'une façon certaine la question, c'est le *spectre Raman*. Malgré le temps relativement court qui s'est écoulé depuis la découverte de ce phénomène il existe déjà un nombre considérable de travaux relatifs à l'emplacement des raies caractéristiques pour les divers enchainements de la molécule, entre autres — ce qui nous intéresse particulièrement — des liaisons alléniques et acétyléniques. Pour les premières, *M. Bourguel* et *L. Piaux*<sup>2)</sup> déterminèrent le *spectre Raman* de 4 hydrocarbures alléniques et observèrent des raies fortes dont les fréquences étaient situées dans les limites suivantes: 1071—1099; 1131 à 1132 cm.<sup>-1</sup>. Il y a aussi plusieurs publications sur les *spectres Raman* des corps à triple liaison. Mlle *Bl. Grédy*<sup>3)</sup> mesura les raies caractéristiques de 27 produits acétyléniques disubstitués et trouva une raie très forte avec une fréquence entre 2214 et 2253 cm.<sup>-1</sup>; la grande majorité (21 substances) possédait cette raie dans les limites étroites de 2231 à 2239 cm.<sup>-1</sup>.

Nous avons déterminé le *spectre Raman* du carlinoxyde et du tétrahydro-carlinoxyde; les détails se trouvent dans la partie expérimentale. Les principales raies observées (avec la raie excitatrice du mercure 4358 Å) sont les suivantes (planche I, page 941):

Carlinoxyde . . . . .	428	984	996	1374	1489	1571	2235 cm <sup>-1</sup>
Tétrahydro-carlinoxyde	615	1002	1028	1386	1510	1595	cm <sup>-1</sup>

D'après le travail de *L. Médard*<sup>4)</sup>, les raies caractéristiques du noyau benzénique sont: 600, 1000, 1175, 1600, 3050, les principales du noyau furanique étant: 1390, 1500.

On retrouve donc à peu près toutes les raies des deux produits, confirmant la présence des noyaux benzénique et furanique. A part cela, la raie très forte et caractéristique pour les triples liaisons 2235 est donnée uniquement par le premier produit, tandis qu'elle disparaît complètement dans le produit hydrogéné; en général, dans ce

<sup>1)</sup> V. aussi *W. J. Pope*, *Soc. chem. Ind.* **51**, 231 T (1932).

<sup>2)</sup> *Bl.* [4] **51**, 1041 (1932).

<sup>3)</sup> *C. r.* **196**, 1119 (1933); **197**, 327 (1933); **198**, 89 (1934); **199**, 294 (1934).

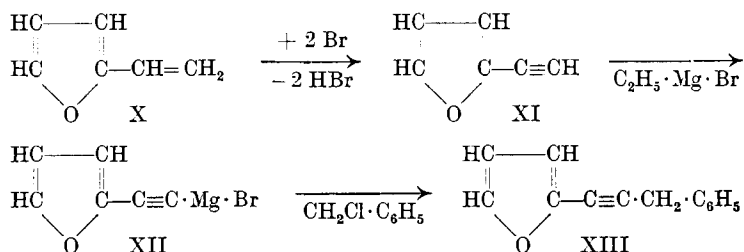
<sup>4)</sup> *Bl.* [5] **1**, 941 (1934).

dernier les raies se trouvent déplacées d'environ 20 unités vers les fréquences plus fortes.

Parmi les raies d'intensité moins grande, on trouve pour le carlinoxyde les raies 1079 et 1154 proches des alléniques; mais comme on les rencontre dans le produit hydrogéné en fréquences 1079 et 1152, plus fortes, il faut en conclure qu'elles appartiennent à quelque autre liaison<sup>1)</sup>.

Le résultat du spectre *Raman* est donc tout à fait net: le carlinoxyde possède effectivement une triple liaison, conformément à la formule II qui lui avait été donnée par *Gilman, van Ess et Burtner*.

Nous avons encore effectué la synthèse du carlinoxyde par la voie suivante:



Le furyl-acétylène (XI) préparé d'après *Moureu, Dufraisse et Johnson*<sup>2)</sup> par un procédé quelque peu modifié à partir du furyl-éthylène (X), est transformé au moyen de bromure d'éthyl-magnésium en son dérivé organo-magnésien (XII) et condensé avec le chlorure de benzyle. Le furyl-benzyl-acétylène (XIII) résultant de cette condensation possède les constantes physiques et l'odeur du carlinoxyde naturel. Le spectre *Raman* du produit synthétique donne comme principales raies les suivantes:

427 982 997 1378 1487 1568 2234 cm<sup>-1</sup>.

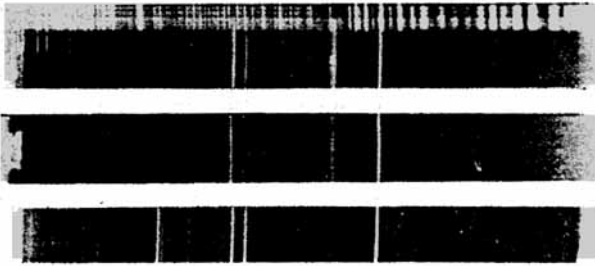
*Il en résulte une identité complète.*

Quel est le mécanisme de la formation d'un corps si particulier dans la plante? Nous avons songé que peut-être le carlinoxyde ne préexiste pas dans la plante et se forme à partir d'un alcool  $\alpha, \beta$  non saturé instable lors de l'entraînement ou pendant la distillation de l'extrait dans le vide; dans ce dernier cas en effet on observe régulièrement la formation d'eau. En réalité, il n'en est rien: un essai d'hydrogénation de l'extrait brut qui aurait stabilisé un tel alcool nous a donné exclusivement du tétrahydro-carlinoxyde. Si un tel mécanisme a lieu, il doit se produire dans la plante.

<sup>1)</sup> *L. Médard* (loc. cit.) mentionne une fréquence 1150 d'intensité variable caractéristique du noyau furanique.

<sup>2)</sup> *Ann. chim.* [10] **7**, 5 (1927).

Spectres Raman.



Carlinoxyde synthétique.

Carlinoxyde naturel.

Tétrahydro-carlinoxyde.

↑  
λ = 4358 Å (Hg).

↑ λ = 4916 Å (Hg),  
↑ 2235 cm<sup>-1</sup>.



PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Les travaux avec le carlinoxyde naturel ont été effectués en collaboration avec *Pl. Plattner*, ceux de synthèse du carlinoxyde par *Jacques Pictet*, les déterminations du spectre *Raman* exclusivement par *B. Susz*. Les micro-analyses ont été faites par Mlle *Dorothee Hohl*.

*Carlinoxyde naturel* (II).

1 kg. de racines de *Carlina acaulis* L. pulvérisées provenant de la maison *Caesar & Loretz* (Halle a. S.) donnent par extraction à l'éther 28 gr. d'un extrait foncé liquide. Les parties volatiles sont séparées par distillation dans le vide; cette opération est toujours accompagnée d'une formation de petites quantités d'eau. Le rendement en distillat est de 8,3 gr., p. d'éb. 113° à 182° (1 mm.).

	Rendement	$d_{15}^{\circ}$	$n_{D 20}^{\circ}$	$\alpha_D$
Essence <sup>1)</sup> . . . .	1,4 à 2,1%	1,032 à 1,037	1,5567 à 1,5696	-3°30' à -7°5'
Distillat ci-dessus	0,83%	1,0439	1,5630	-1°28'
Carlinoxyde pur <sup>1)</sup>		1,066 (17°)	1,586 (17°)	± 0°

Il résulte de l'examen du rendement et des constantes que malgré l'état relativement frais des racines (distillation effectuée quelques mois après la récolte 1930), celles-ci avaient perdu à cause de leur état divisé une partie de leurs éléments les plus volatils (carlinène).

Le distillat lavé en solution étherée avec de la lessive de soude à 10% donne après une seconde distillation avec une colonne *Widmer* les fractions suivantes:

1. p. d'éb. 84°—113°	0,4 gr.	$n_{D 20}^{\circ}$	1,5126
2. (1 mm.) - 115°	2,1 ..		1,5727
3. - 117°	2,5 ..		1,5764
4. - 129°	0,4 ..		1,5675
Rés.	0,6 ..		
	6,0 gr.		

Par distillation fractionnée répétée, on peut isoler finalement 3,6 gr. de carlinoxyde presque pur.

p. d'éb. 115—117° (1 mm.);  $d_{20}^{\circ}$  1,0610;  $n_{D 20}^{\circ}$  1,5810;  $M_D$  57,19

De la lessive qui avait servi pour le lavage on peut isoler 1,6 gr. d'un mélange d'acides et de phénols. Parmi les premiers, l'acide benzoïque prédomine.

*Ozonation.*

1,5 gr. de carlinoxyde dissous dans 15 cm<sup>3</sup> d'acide acétique sont ozonisés pendant 5 heures; concentration de l'ozone environ 10%. On ajoute 30 cm<sup>3</sup> d'eau et évapore la solution à sec dans le vide. L'huile obtenue de cette façon est dissoute dans la lessive

<sup>1)</sup> *E. Gildemeister*, Die ätherischen Öle, 3e éd., t. 3, p. 1041 (1931).

diluée, additionnée de 2 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 30% et chauffée une heure au bain-marie. On élimine par extraction à l'éther des traces de produits neutres, acidifie la solution et extrait dans l'appareil. L'extrait (0,4 gr.) partiellement cristallisé est débarrassé des résines par épuisement à l'éther de pétrole et le résidu de l'éther de pétrole recristallisé dans l'eau. On obtient de cette façon 100 mg. d'acide benzoïque pur de p. de f. 121°. Les portions cristallisant dans les eaux-mères (p. de f. 46 à 58°) sont soumises à une sublimation fractionnée dans le vide ce qui permet d'isoler finalement 35 mg. d'acide phényl-acétique de p. de f. 75,5 à 76°; le mélange avec l'acide synthétique fond à la même température.

Une ozonation effectuée avec le carlinoxyde synthétique nous a donné des résultats exactement comparables.

### *Tétrahydro-carlinoxyde (IV).*

#### *Hydrogénation catalytique du carlinoxyde.*

5 gr. de produit fraîchement distillé dissous dans 20 cm<sup>3</sup> d'alcool sont hydrogénés avec 5 gr. de catalyseur nickel à la température de 70°. L'absorption est de 1400 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (21°, 735 mm.) en 30 min., ensuite 10 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> en 3 min., ce qui correspond à 1230 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (0°, 760 mm.); calculé pour 2 mol. H<sub>2</sub>: 1232 cm<sup>3</sup>. Le produit hydrogéné passe à la distillation entièrement à 135—136° (10 mm.) et accuse n<sub>D</sub><sup>20°</sup> 1,5302. Le tétrahydro-carlinoxyde obtenu par *Semmler* et *Ascher* par réduction avec le sodium et l'alcool distillait à 136—137° (11 mm.) et possédait n<sub>D</sub><sup>19°</sup> 1,529.

#### *Oxydation du tétrahydro-carlinoxyde.*

0,5 gr. oxydés d'après *Semmler* et *Ascher* fournissent 0,4 gr. d'un acide liquide, qui donne après cristallisation dans l'eau 0,1 gr. d'acide, p. de f. 51—51,5° (identique à celui qu'indiquent les auteurs précités et à celui d'un échantillon synthétique d'acide  $\gamma$ -phényl-n-butérique).

#### *Hydrogénation catalytique d'un extrait brut.*

12,35 gr. de produit provenant de l'extraction de 500 gr. de racines sont dissous dans 40 cm<sup>3</sup> d'alcool et hydrogénés avec 5 gr. de catalyseur nickel à 70°. L'absorption est de 960 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> dans les 3 premières heures, ensuite encore de 510 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> dans 10 heures. Le produit redistillé avec une colonne *Widmer* donne 1,9 gr. d'une fraction distillant entre 90 et 110° (1 mm.), où on peut déceler la présence du tétrahydro-carlinoxyde par la formation de son composé d'addition avec l'anhydride maléique. Les fractions supérieures (2,5 gr.) distillent entre 110 et 180° (1 mm.), mais ne contiennent pas d'alcool dont le point d'éb. devrait être situé à environ 130° (1 mm.).

### *Anhydride 3,6-endo-3-[\mathit{\gamma}-phényl-propyl]-1<sup>4</sup>-tétrahydro-o-phthalique (VIII).*

1 gr. de tétrahydro-carlinoxyde est dissous avec 0,5 gr. d'anhydride maléique pur dans 6 cm<sup>3</sup> d'éther absolu; après 4 jours le contenu du ballon est devenu presque entièrement solide. Le produit essoré et lavé avec 10 cm<sup>3</sup> d'éther donne 0,75 gr. de p. de f. 74,5—75° avec décomp.; on peut encore isoler des eaux-mères, en chassant l'éther dans le vide, 0,75 gr. de p. de f. 72—74° avec décomp. En chauffant la première portion avec 25 cm<sup>3</sup> d'éther, on obtient 0,2 gr. d'insoluble, p. de f. 77,5—78° avec décomp. Cette portion fut analysée.

4,100 mg. subst. ont donné 10,817 mg. CO<sub>2</sub> et 2,155 mg. H<sub>2</sub>O

C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	Calculé C 71,80	H 5,68%
Trouvé ..	71,95	5,88%

Lorsqu'on chauffe ce composé d'addition avec de l'alcool ou de l'eau, on obtient un dédoublement immédiat.

*Acide et anhydride 3,6-endo-3-[γ-phényl-propyl]-hexahydro-o-phthalique (IX et X).*

1,0009 gr. du composé d'addition (p. de f. 75—75,5°) sont hydrogénés à température ordinaire en solution dans du carbonate de sodium (1 gr. de carbonate, 20 gr. d'eau distillée), au moyen de 5 gr. de catalyseur nickel, préalablement saturé avec de l'hydrogène. L'absorption en 2 heures est de 98 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (20°, 716 mm.) = corr. à 83,6 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (calculé pour une double liaison: 79,0 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>). De la solution acidifiée on obtient 1 gr. d'acide saturé qui donne après plusieurs recristallisations dans l'eau de belles aiguilles fondant à 146° avec décomp. (Bloc *Berl*, corr.).

Pour l'analyse la substance fut séchée dans le vide à 100°.

4,687 mg. subst. ont donné 11,545 mg. CO<sub>2</sub> et 2,928 mg. H<sub>2</sub>O

C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub> ,	Calculé C	67,07	H	6,63%
	Trouvé „	67,18	„	6,99%

Pour transformer l'acide en son anhydride, il suffit de le chauffer quelques minutes dans un bain d'huile à 175—180°. Le produit recristallisé dans la ligroïne forme des paillettes de p. de f. 96,5°.

4,105 mg. subst. ont donné 10,735 mg. CO<sub>2</sub> et 2,320 mg. H<sub>2</sub>O

C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	Calculé C	71,29	H	6,34%
	Trouvé „	71,34	„	6,32%

*Tétrahydro-carlinoxyde (VII), préparation synthétique.*

La *furfural-acétophénone* (V) fut préparée d'après les indications de la littérature. Lors de nos recherches parurent deux travaux<sup>1)</sup> dans lesquels ce produit était décrit comme solide; l'un indiquant un p. de f. de 46°, l'autre de 26°. Toutes nos tentatives pour l'obtenir cristallisé restèrent vaines et c'est seulement quelques années plus tard qu'un échantillon brut d'une nouvelle préparation se mit spontanément à cristalliser. P. de f. 45—46°.

*Furfuryl-acétophénone* (VI). 50 gr. de cétone non saturée sont hydrogénés en solution alcoolique avec 15 gr. de catalyseur nickel à 70°. La quantité théorique d'hydrogène (6,5 l) est absorbée exactement en une heure, ensuite l'absorption se poursuit pendant une demi-heure (sans s'arrêter) avec une vitesse peu ralentie (915 cm<sup>3</sup>). L'absorption totale est donc d'env. 1,14 mol. d'hydrogène. Par refroidissement de la solution alcoolique, additionnée de 20% d'eau, on obtient la cétone hydrogénée sous forme de cristaux de p. de f. 37—37,5° (39 gr.). Les eaux-mères cristallisent difficilement et contiennent du carbinol formé par hydrogénation excessive.

20 gr. de cétone fournissent 20 gr. de semicarbazone fondant à 104°.

<sup>1)</sup> *Maxim*, C. 1930, II, 3023; *Drake et Gilbert*, Am. Soc. 52, 4965 (1930).

*Furyl-phényl-propane* (VII). Une solution de 20 gr. de semi-carbazone dans 40 cm<sup>3</sup> d'alcool est mélangée dans un ballon à distiller avec une solution de 20 gr. de potasse solide en pastilles (titre env. 85%) dans 20 cm<sup>3</sup> d'alcool. Après avoir chassé l'alcool on chauffe le contenu dans le vide; la décomposition se déclare vers 220° et le produit distille en quantité presque théorique (13 gr. au lieu de 14,5 gr.). Après lavage à l'eau et fractionnement avec colonne *Widmer* la principale fraction présente les constantes suivantes: p. d'éb. 134° (10 mm.);  $d_{20^{\circ}}$  1,0153;  $n_{D,20^{\circ}}$  1,5332.

Le produit incolore jaunit au bout de quelques heures; son odeur intense et caractéristique ne diffère pas de celle du produit obtenu à partir du carlinoxyde naturel.

Par condensation avec l'anhydride maléique, le *furyl-phényl-propane* synthétique donne les mêmes dérivés que le tétrahydro-carlinoxyde naturel, ce qui fut démontré par les p. de f. des mélanges.

#### *Furyl-acétylène.*

##### *Furyl-éthylène* (X).

Nous avons modifié un peu la synthèse de *Moureu* et ses collaborateurs<sup>1)</sup>. Pour la préparation de ce produit ces auteurs se sont inspirés du procédé de *C. Liebermann*<sup>2)</sup> qui consiste à décarboxyler l'acide furyl-acrylique en maintenant celui-ci au-dessus de 250°. Le rendement est peu satisfaisant (25 à 35% du poids de l'acide) et on ne peut travailler qu'avec de petites quantités (5 gr.) d'acide à la fois.

Nous avons utilisé un procédé général indiqué pour la décarboxylation des acides furoïques<sup>3)</sup> qui consiste à effectuer la réaction en solution dans une base et en présence d'un catalyseur; cela nous a permis d'arriver à un rendement de 50% du poids de l'acide, égal à 73,4% de la théorie.

Dans un ballon de 500 cm<sup>3</sup> surmonté d'une colonne *Vigreux* de 30 cm. et relié à un réfrigérant descendant, on met 50 gr. d'acide furyl-acrylique, 200 gr. de quinoléine et 6 gr. de sulfate de cuivre anhydre. On chauffe doucement et règle la distillation de telle façon qu'elle se poursuive très lentement; le furyl-éthylène formé passe de 95 à 140°. Pour 3 opérations de 50 gr. d'acide on recueille 82 gr. de distillat brut qui, lavé avec du carbonate de sodium, entraîné à la vapeur d'eau et rectifié avec colonne *Vigreux*, donne 75 gr. de produit, p. d'éb. 98—101°. Pour la transformation en furyl-acétylène, il suffit d'employer le produit obtenu simplement par entraînement, dissous dans 6 fois son poids d'éther et séché sur du chlorure de calcium. Lorsqu'on ne l'emploie pas de suite, on peut le stabiliser d'après *Moureu* par adjonction de petites quantités d'hydroquinone.

*Furyl-acétylène* (XI). *Moureu* et ses collaborateurs avaient dibromé le furyl-éthylène et enlevé l'acide bromhydrique par étapes, en n'employant d'abord qu'une mol. et demie de potasse alcoolique et en isolant le produit monobromé. Nous avons ajouté dès le début

<sup>1)</sup> Loc. cit.

<sup>2)</sup> B. 27, 287 (1894).

<sup>3)</sup> *Shepard, Winslow et Johnson*, Am. Soc. 52, 2087 (1930); v. aussi *Gilman et Lousinian*, R. 52, ([4] 14), 156 (1933).

un grand excès (4 mol.) de potasse alcoolique, ce qui permet d'arriver au furyl-acétylène avec un rendement de 50% de la théorie.

Dans un ballon de 2 l. à 5 tubulures, muni d'un agitateur à cloche de mercure, d'un thermomètre, d'une ampoule à brome, d'un tube d'arrivée d'hydrogène et d'un tube de dégagement, on introduit une solution de 75 gr. de furyl-éthylène dans 450 gr. d'éther abs. On fait passer un lent courant d'hydrogène et refroidit extérieurement par un mélange réfrigérant. Lorsque la température intérieure atteint  $-20^{\circ}$ , on ajoute goutte à goutte 140 gr. de brome, sans que la température dépasse  $-14^{\circ}$ . Cette partie de l'opération dure environ une heure et demie et la solution est à peine colorée.

On retire le mélange réfrigérant et verse dans le ballon une solution de 88 gr. de potasse solide dans 200 gr. d'alcool: la température monte à  $+30^{\circ}$  environ. Lorsqu'elle est revenue à  $+20^{\circ}$ , 88 gr. de potasse dans 200 gr. d'alcool sont encore ajoutés, ce qui ne produit plus d'élévation de température. On enlève ensuite la cloche à mercure et l'agitateur, adapte au ballon une colonne *Vigreux* et chasse lentement l'éther au bain-marie. Après avoir encore chauffé pendant une heure à reflux, on distille le mélange azéotropique que forme le furyl-acétylène avec l'alcool; ce mélange passe entre  $75^{\circ}$  et  $80^{\circ}$ , et il suffit de distiller la moitié de l'alcool pour entraîner tout le furyl-acétylène. Le distillat est précipité par l'eau et le furyl-acétylène presque pur (26 gr.) décanté; on le dissout dans l'éther, sèche cette solution avec du chlorure de calcium et stabilise avec un peu d'hydroquinone.

Du résidu de la distillation de l'alcool on peut retirer le dérivé monobromé ayant échappé à la débromuration par précipitation à l'eau, extraction et distillation dans le vide (38 gr., p. d'éb.  $60-72^{\circ}$  à 20 mm.). On le chauffe avec 50 gr. de potasse dans 100 gr. d'alcool pendant 2 heures à reflux, traite ensuite comme ci-dessus et obtient encore 13 gr. de furyl-acétylène brut qui est ajouté au produit de la première opération. Dans le résidu se retrouvent encore 7 gr. de dérivé monobromé.

La solution étherée des 39 gr. de furyl-acétylène est distillée, entraînée à la vapeur d'eau pour enlever les traces d'alcool et rapidement fractionnée: on obtient 37 gr. de furyl-acétylène pur (p. d'éb.  $103-105^{\circ}$ ) qu'on redissout dans l'éther abs. et stabilise avec de l'hydroquinone.

### *Furyl-benzyl-acétylène* (XIII).

Nous avons essayé d'abord de traiter le furyl-acétylène sodé par le chlorure de benzyle: en milieu étheré la condensation ne se fait pas; dans le xylène ou la ligroïne, il se forme des résines dont on ne peut rien retirer. Nous avons pu cependant obtenir un certain résultat en transformant le furyl-acétylène en son dérivé organomagnésien et en faisant réagir ce dernier avec du chlorure de benzyle.

Dans un ballon de 1 l. muni d'un réfrigérant, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome, on prépare une solution de bromure d'éthyl-magnésium à partir de 5,2 gr. de magnésium et 24 gr. de bromure d'éthyle dans 100 gr. d'éther abs. Lorsque la réaction est terminée, on ajoute une solution de 20 gr. de furyl-acétylène dans 50 gr. d'éther et complète le dégagement d'éthane par chauffage à reflux pendant 2 heures.

En ajoutant 27 gr. de chlorure de benzyle, on n'observe aucune réaction; une adjonction de bromure d'argent ou de chlorure de fer ne provoque pas non plus de condensation. C'est seulement en remplaçant l'éther par la ligroïne que la réaction s'effectue. On distille la moitié de l'éther et ajoute de la ligroïne en quantité suffisante pour amener la température d'ébullition à  $55-60^{\circ}$ ; on chauffe alors 6 h à reflux. Après décomposition par de la glace et de l'acide sulfurique, on décante et entraîne la ligroïne ainsi que la plus grande partie des produits de départ n'ayant pas réagi. On extrait le résidu de l'entraînement avec de l'éther ou mieux avec de l'éther de pétrole léger qui ne dissout pas les résines, chasse le dissolvant et fractionne le résidu dans le vide: après le chlorure de benzyle récu-

péré passent 8 gr. de carbure acétylénique entre 115 et 119° (1 mm.). Le produit de 4 essais de ce genre réuni à un cinquième effectué avec le furyl-acétylène récupéré des 4 opérations (ensemble 35 gr.) est ensuite rectifié plusieurs fois avec une colonne *Widmer*. Les constantes du furyl-benzyl-acétylène isolé de cette façon sont un peu plus élevées que celles du produit naturel, mais il est tout à fait pur, car à la dernière distillation 3 fractions consécutives possèdent des propriétés presque identiques:

	p. d'éb. (1 mm.)	$d_{20^{\circ}}$	$n_D 20^{\circ}$	$M_D$
1.	114—115°	1,0705	1,5873	57,13
2.	— 115°	1,0719	1,5875	
3.	— 116°	—	1,5877	

Le produit se colore à l'air, aussi rapidement que celui isolé de l'essence. Son odeur est presque identique à celle du carlinoxyde naturel; elle est très caractéristique, verte, fruitée.

3,905 mg. subst. ont donné 12,285 mg. CO<sub>2</sub> et 1,975 mg. H<sub>2</sub>O

$C_{13}H_{10}O$       Calculé C 85,68      H 5,54%  
 Trouvé „ 85,80      „ 5,66%

### *Spectres Raman.*

Les spectres *Raman* des carlinoxydes naturel et synthétique et du tétrahydro-carlinoxyde ont été pris dans des conditions expérimentales identiques, selon le dispositif suivant:

Excitation par les raies d'une lampe à mercure 4358 Å (pour les trois substances) et 4047 Å (pour le produit hydrogéné seulement). Tube d'exposition en verre pyrex, terminé par une fenêtre plane soudée de verre pyrex et réfrigéré par un courant d'eau, le tube et la lampe étant entourés d'un réflecteur métallique; ce tube d'une contenance de 5 cm<sup>3</sup> était relié à un ballon à distiller en pyrex, de telle sorte que les substances ont pu être distillées (sous un vide de 1 mm.) dans l'appareil même<sup>1)</sup>. Spectrographe GH *de Steinheil*<sup>2)</sup>, à trois prismes, d'ouverture F/4 et de dispersion 27 Å par mm. pour la longueur d'onde 4600 Å. Plaques utilisées: Super-Isodux 29° de *Herzog*. Les temps d'exposition ont été de 3 à 5 heures.

Le carlinoxyde était presque incolore avant l'exposition, mais ce corps est sensible à l'action des rayons ultra-violet et présente une fluorescence assez forte. Nous avons donc dû filtrer la lumière excitatrice de la lampe à mercure de telle sorte que seules les radiations de longueur d'onde supérieure à 4300 Å irradient le tube. On a choisi pour cela une solution à 4% de m-dinitro-benzène dans le benzène sous une épaisseur de 1 cm. Le produit se colore un peu pendant l'exposition.

Le tétrahydro-carlinoxyde est plus stable et nous avons pu obtenir des spectres *Raman* sans que le produit soit sensiblement coloré après l'exposition. Ces spectres ont été étudiés avec le filtre

<sup>1)</sup> L'appareil a été construit avec quelques modifications d'après les indications de *P. Daure*, Introduction à l'étude de l'effet *Raman*, Paris 1933, p. 35.

<sup>2)</sup> Don de la Société Académique de Genève.

cité de dinitro-benzène et avec un filtre de sulfate de quinine additionné d'acide sulfurique; ce dernier filtre laisse passer les radiations violettes de longueur d'onde 4047 Å, ce qui permet d'obtenir plus facilement les fréquences supérieures à 2800  $\text{cm}^{-1}$ .

Les clichés obtenus ont été étudiés sous le microscope comparateur en calculant les fréquences des raies *Raman* à l'aide de celles d'un arc au fer. Les raies les plus fortes sont donc données avec une précision de l'ordre de  $\pm 3 \text{ cm}^{-1}$ . Les clichés ont ensuite été passés au microphotomètre et les fréquences déterminées au moyen d'une courbe de calibrage. La précision varie un peu autour de la valeur  $\pm 6 \text{ cm}^{-1}$ .

On trouvera dans le tableau le résultat de nos mesures. Les fréquences *Raman* sont données en  $\text{cm}^{-1}$ . Une estimation approximative de l'intensité (*I*) basée sur l'observation au microscope et sur les courbes fournies par le microphotomètre, permettra de se rendre compte de l'aspect des spectres, qui sont eux-mêmes reproduits sur la planche. *FF* désigne les lignes très fortes, *F* les lignes assez fortes, *M* les lignes d'intensité moyenne et *f* les lignes faibles.

*Carlinoxyde naturel.* On retrouve dans le spectre parmi les lignes très fortes et fortes, à part la raie 428, dont nous ignorons l'origine<sup>1</sup>), les raies correspondant au noyau benzénique (984, 996, 1571), au noyau furanique (1374, 1489) et à la triple liaison (2235).

*Carlinoxyde synthétique.* L'identité des spectres du produit naturel et synthétique est particulièrement nette: fréquences et intensités sont en concordance. Ces deux spectres présentent en particulier une raie très intense de fréquence 2234 et 2235  $\text{cm}^{-1}$ , qui est caractéristique de la liaison acétylénique. Le carlinoxyde synthétique étant un peu plus pur, il a été possible de faire apparaître dans son spectre quelques fréquences très faibles qui ne sont pas visibles dans le spectre du produit naturel.

*Tétrahydro-carlinoxyde.* Le spectre ne présente pas trace de la fréquence 2234  $\text{cm}^{-1}$ , ce qui confirme entièrement notre interprétation de cette fréquence. On remarquera que presque toutes les fréquences sont légèrement décalées et que l'intensité de certaines raies a varié. Parmi les raies très fortes et fortes celles de fréquence 615, 1002, 1028, 1595 et 3050 sont caractéristiques du noyau benzénique, les raies 1386 et 1510 du noyau furanique, la raie 1440 probablement du groupe  $\text{CH}_2$  et la raie 2914 des simples liaisons C—H.

Nous ne nous sommes pas occupé d'établir à quelles liaisons il faut attribuer toutes les autres raies observées, ce qui dépasserait le cadre du présent travail.

<sup>1</sup>) Elle ne se retrouve d'ailleurs pas dans le spectre du produit hydrogéné.

N <sup>o</sup>	Carlinoxyde synthétique	<i>I</i>	Carlinoxyde naturel	<i>I</i>	Tétrahydro-carlinoxyde	<i>I</i>
1	427	<i>FF</i>	428	<i>FF</i>	—	—
2	456	<i>M</i>	444	<i>f</i>	—	—
3	—	—	—	—	483	<i>M</i>
4	525	<i>f</i>	516	<i>f</i>	—	—
5	—	—	—	—	558	<i>f</i>
6	622	<i>M</i>	618	<i>M</i>	615	<i>F</i>
7	654	<i>M</i>	654	<i>M</i>	—	—
8	—	—	—	—	681	<i>f</i>
9	743	<i>f</i>	747	<i>f</i>	753	<i>M</i>
10	805	<i>M</i>	805	<i>M</i>	818	<i>M</i>
11	859	<i>f</i>	—	—	—	—
12	—	—	—	—	882	<i>M</i>
13	—	—	—	—	918	<i>M</i>
14	—	—	—	—	977	<i>f</i>
15	983	<i>FF</i>	984	<i>FF</i>	—	—
16	997	<i>F</i>	996	<i>F</i>	1002	<i>FF</i>
17	1029	<i>M</i>	1018	<i>M</i>	1028	<i>F</i>
18	1074	<i>M</i>	1079	<i>M</i>	1079	<i>M</i>
19	1155	<i>M</i>	1154	<i>M</i>	1152	<i>M</i>
20	1187	<i>f</i>	1182	<i>f</i>	—	—
21	1210	<i>f</i>	—	—	1207	<i>M</i>
22	1252	<i>f</i>	1255	<i>f</i>	—	—
23	1297	<i>f</i>	—	—	1296	<i>M</i>
24	1319	<i>f</i>	1316	<i>f</i>	—	—
25	1378	<i>F</i>	1374	<i>F</i>	1386	<i>F</i>
26	1427	<i>f</i>	1423	<i>f</i>	—	—
27	—	—	—	—	1440	<i>F</i>
28	1487	<i>FF</i>	1489	<i>FF</i>	—	—
29	1493	<i>f</i>	—	—	—	—
30	—	—	—	—	1510	<i>FF</i>
31	1568	<i>FF</i>	1571	<i>FF</i>	—	—
32	—	—	—	—	1595	<i>FF</i>
33	2188	<i>M</i>	2179 (?)	<i>f</i>	—	—
34	2234	<i>FF</i>	2235	<i>FF</i>	—	—
35					2854 (?)	<i>f</i>
36	?		?	}	2914	<i>FF</i>
37					3050	<i>FF</i>
38					3109	<i>f</i>



RÉSUMÉ.

1. Nous avons pu confirmer l'observation de *Gilman, van Ess* et *Burtner* concernant la constitution du *carlinoxyde*. Ce corps ne possède pas la structure allénique (I) qui lui avait été attribuée par *Semmler* et *Ascher*, mais celle du *furyl-benzyl-acétylène* (II); c'est, après l'*acide taririque*, le deuxième corps naturel possédant avec certitude une triple liaison.

2. Le *carlinoxyde* a pu être préparé synthétiquement par condensation du *furyl-acétylène* au moyen de son dérivé organo-magnésien avec le chlorure de benzyle; le produit synthétique était identique à tous égards au produit naturel.

3. Nous avons déterminé les spectres *Raman* du *carlinoxyde* naturel, synthétique et du tétrahydro-*carlinoxyde*.

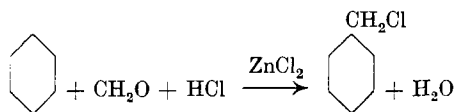
Genève-Vernier, Laboratoire de la Maison *L. Givaudan & Cie.*,  
et Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electro-  
chimie de l'Université de Genève.

114. Note sur une nouvelle synthèse de l'acétate d'anisyle

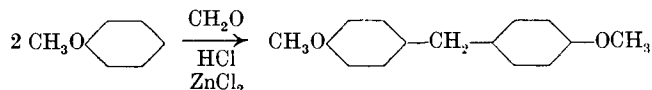
par Alfred Ofner.

(24. V. 35.<sup>1</sup>)

Il est connu que certains hydrocarbures aromatiques comme le benzène, le toluène, le cumène, etc., se condensent avec l'acide chlorhydrique et l'aldéhyde formique sous l'influence du chlorure de zinc pour former le chlorure de benzyle ou ses homologues correspondants aux hydrocarbures mis en œuvre<sup>2</sup>).



Mais dans le cas des éthers phénoliques, on obtient dans ces conditions des produits de condensation à deux noyaux aromatiques. C'est ainsi que l'anisol par exemple donne naissance au p,p'-diméthoxy-diphénylméthane<sup>3</sup>).



<sup>1</sup>) Déposé comme pli cacheté le 14 mars 1932; ouvert par la Rédaction le 24 mai 1935.

<sup>2</sup>) Voir *G. Blanc*, Bl. [4] 33, 313 (1923).

<sup>3</sup>) *H. Stephen, W. F. Short* et *G. Gladding*, Soc. 117, 510 (1920).

RÉSUMÉ.

1. Nous avons pu confirmer l'observation de *Gilman, van Ess* et *Burtner* concernant la constitution du *carlinoxyde*. Ce corps ne possède pas la structure allénique (I) qui lui avait été attribuée par *Semmler* et *Ascher*, mais celle du *furyl-benzyl-acétylène* (II); c'est, après l'*acide taririque*, le deuxième corps naturel possédant avec certitude une triple liaison.

2. Le *carlinoxyde* a pu être préparé synthétiquement par condensation du *furyl-acétylène* au moyen de son dérivé organo-magnésien avec le chlorure de benzyle; le produit synthétique était identique à tous égards au produit naturel.

3. Nous avons déterminé les spectres *Raman* du *carlinoxyde* naturel, synthétique et du tétrahydro-*carlinoxyde*.

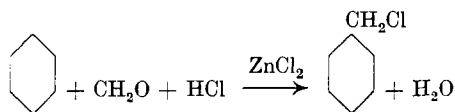
Genève-Vernier, Laboratoire de la Maison *L. Givaudan & Cie.*,  
et Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electro-  
chimie de l'Université de Genève.

114. Note sur une nouvelle synthèse de l'acétate d'anisyle

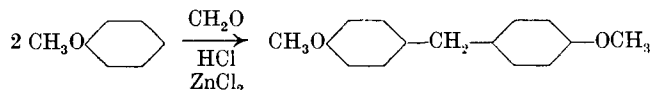
par Alfred Ofner.

(24. V. 35.<sup>1</sup>)

Il est connu que certains hydrocarbures aromatiques comme le benzène, le toluène, le cumène, etc., se condensent avec l'acide chlorhydrique et l'aldéhyde formique sous l'influence du chlorure de zinc pour former le chlorure de benzyle ou ses homologues correspondants aux hydrocarbures mis en œuvre<sup>2</sup>).



Mais dans le cas des éthers phénoliques, on obtient dans ces conditions des produits de condensation à deux noyaux aromatiques. C'est ainsi que l'anisol par exemple donne naissance au p,p'-diméthoxy-diphénylméthane<sup>3</sup>).



<sup>1</sup>) Déposé comme pli cacheté le 14 mars 1932; ouvert par la Rédaction le 24 mai 1935.

<sup>2</sup>) Voir *G. Blanc*, Bl. [4] 33, 313 (1923).

<sup>3</sup>) *H. Stephen, W. F. Short* et *G. Gladding*, Soc. 117, 510 (1920).

Par contre, j'ai constaté que l'on peut, dans le cas de l'anisol, obtenir à côté du p,p'-diméthoxy-diphénylméthane en grande proportion le chlorure d'anisyle recherché si l'on opère à des températures au-dessous de 0° et en supprimant entièrement ou presque entièrement le chlorure de zinc. Cette observation est nouvelle.

En faisant agir sur le chlorure d'anisyle brut de l'acétate de sodium en solution acétique on obtient de l'acétate d'anisyle que l'on peut purifier par distillation au vide.

*Données expérimentales.*

On charge dans un appareil plombé muni d'une bonne agitation 50 kg. d'anisol et 40 kg. de formol techn. 40%. On refroidit extérieurement par un bon mélange réfrigérant et on introduit un courant d'acide chlorhydrique gazeux que l'on peut obtenir avec 165 kg. d'acide chlorhydrique concentré et 135 kg. d'acide sulfurique conc. jusqu'à saturation. Il est indispensable de maintenir pendant toute l'opération une vive agitation et de ne jamais dépasser 0°, mesuré dans le produit de réaction même. Ensuite, on verse le contenu de l'appareil sur de la glace et de l'eau et on lave le chlorure d'anisyle brut plusieurs fois à l'eau.

Comme le chlorure d'anisyle est un produit très instable, il faut procéder immédiatement à l'acétylation. Dans ce but on le verse dans une solution de 32 kg. d'acétate de sodium dans 80 kg. d'acide acétique porté à ébullition. L'introduction terminée, on distille l'acide acétique dont on récupère de cette façon environ 80% et on lave le résidu de la distillation, qui représente l'acétate d'anisyle brut, à l'eau et au carbonate de sodium.

Le rendement est d'environ 65 kg. En les rectifiant dans le vide, on obtient en chiffres ronds:

5	kgs. d'anisol
35	.. d'acétate d'anisyle
10	.. de queues (p,p'-diméthoxy-diphénylméthane)
10	.. résidu.

Cet acétate d'anisyle contient en faible proportion de l'o-méthoxy-acétate de benzyle, que l'on ne peut que difficilement séparer par distillation. Ce n'est du reste pas nécessaire car il n'a aucune influence défavorable au point de vue olfactif.

Avant le dépôt de ce pli cacheté auprès de la Société Suisse de Chimie aucune méthode de préparation du chlorure d'anisyle et de l'acétate d'anisyle à partir de l'anisol n'était connue. La matière première classique pour la synthèse de l'acétate d'anisyle est l'aubépine qu'on transforme par des procédés connus successivement en alcool anisique et en acétate d'anisyle. En réussissant à déterminer les conditions qui permettent l'introduction du groupe chloro-

méthyllique dans le noyau de l'anisol par action simultanée de l'acide chlorhydrique et de l'aldéhyde formique, on pouvait envisager la synthèse de l'acétate d'anisyle, de l'alcool anisique et de l'aubépine à partir du chlorure d'anisyle. Il était alors possible d'entreprendre la reconstitution de la chaîne des réactions classiques qui relie l'aubépine à l'acétate d'anisyle ou au chlorure d'anisyle en la commençant par le bout opposé et il était intéressant de rechercher jusqu'à quel terme on pouvait utilement arriver.

*R. Quelet* a publié en 1933<sup>1)</sup> les premiers essais qu'il a tentés dans cette direction. Il a utilisé un procédé analogue au nôtre, mais ses rendements étaient peu satisfaisants. En 1934, *M. Sommelet* et *J. Marszak*<sup>2)</sup> reprirent la question en s'inspirant de deux brevets allemands de l'*I. G. Farbenindustrie*<sup>3)</sup>, dont l'un traite également de la chlorométhylation de l'anisol par l'acide chlorhydrique et le formol. Mais les conditions que l'auteur de ce brevet préconise — gros excès d'anisol et conduite de l'opération à chaud — provoquent la fixation de deux groupes chlorométhylliques dans le noyau aromatique. Le produit final de la réaction est donc le 1-méthoxy-2,4-di-chlorométhylbenzène, les groupes chlorométhylliques étant entrés en position ortho et para par rapport au groupe méthoxyle. Comme le deuxième brevet spécifie que dans le cas de l'oxyde de phényle il n'y a qu'un seul groupe chlorométhyllique qui se fixe sur un seul noyau aromatique — réaction que l'oxyde de phényle partage avec l'éther méthyllique du p-crésol —, *M. Sommelet* et *J. Marszak* pensèrent qu'il serait possible de trouver un mode opératoire plus modéré qui permettrait de limiter la chlorométhylation à la monosubstitution. Ils établirent alors un procédé quelque peu différent du nôtre. Ils saturèrent avec du gaz chlorhydrique un mélange de trioxyméthylène et d'acide chlorhydrique concentré et l'ajoutèrent ensuite peu à peu à un mélange d'anisol et de benzène préalablement saturé de gaz chlorhydrique. Ils arrivèrent de cette façon à préparer le chlorure d'anisyle avec un rendement voisin de celui du procédé qui faisait l'objet de notre pli cacheté. En utilisant pour l'oxydation du chlorure d'anisyle une méthode que *M. Sommelet*<sup>4)</sup> avait mise au point pour le passage du chlorure de benzyle à l'aldéhyde benzoïque, *Sommelet* et *Marszak* le transformèrent en aubépine.

Dans le fascicule du bulletin de la Société chimique de France qui vient de paraître<sup>5)</sup> nous lisons que *R. Quelet* a repris ses travaux

<sup>1)</sup> Bl. [4] 53, 851 (1933).

<sup>2)</sup> Bl. [5] 1, 1029 (1934).

<sup>3)</sup> D.R.P. 567 753 (du 8. 4. 1928); Frdl. 18, p. 550 (1933); D.R.P. 569-570 (du 4. 10. 1930); Frdl. 18, p. 552 (1933).

<sup>4)</sup> C. r. 157, 852 (1913); Bl. [4] 13, 1085 (1913); D.R.P. 268 786 (du 7. 3. 1913); *De Laire* à Issy, Frdl. 11, p. 197 (1915).

<sup>5)</sup> Bl. [5] 2, 684 (1935).

sur la synthèse du chlorure d'anisyle et qu'il a notablement amélioré ses rendements en diluant l'anisol avec de l'éther de pétrole pour atténuer l'action de l'acide chlorhydrique et du formol. Nous constatons qu'il a préparé l'acétate d'anisyle en se servant d'un procédé identique au nôtre. Le procédé que nous avons déposé sous pli cacheté tombe donc dans le domaine public avec cette publication de *R. Quelet*.

Il y a un fait important qui paraît avoir échappé à *Quelet* et à *Sommelet* et qui compromet, à notre avis, la valeur pratique de ces synthèses. Le chlorure d'anisyle provenant de cette source et l'alcool anisique et son acétate qui en dérivent ne sont pas purs. Ils contiennent des quantités notables de leurs isomères ortho. L'examen des constantes physiques usuelles ne permet pas de les déceler parce qu'il n'y a pas de différence suffisante entre les points d'ébullition, les densités et les indices de réfraction des divers isomères. L'examen olfactif n'enseigne rien, car l'alcool o-méthoxybenzylique et son acétate sont pratiquement inodores à l'état pur. Ce n'est qu'en contrôlant les points de congélation d'un alcool anisique préparé d'après la nouvelle méthode que nous avons reconnu qu'il était accompagné d'un corps ayant des propriétés chimiques et physiques très voisines. L'oxydation chromique suivie d'une oxydation au permanganate des têtes d'une distillation d'alcool anisique nous a fourni la preuve que ce corps était l'alcool o-méthoxybenzoïque, car nous avons obtenu à côté de l'acide anisique une fraction importante d'acide o-méthoxybenzoïque.

Cette constatation est à retenir. Elle montre que la position vers laquelle le groupe chlorométhylrique se dirige est déterminée comme c'est généralement le cas pour toutes les réactions de substitution, par le caractère chimique du premier substituant. S'il s'agit d'un groupe alcoyle, c'est-à-dire dans le cas des hydrocarbures aromatiques comme le toluène, le cumène, etc., la position para est nettement favorisée<sup>1</sup>). Il n'y a qu'un seul exemple à notre connaissance où cette règle ne semble pas se confirmer<sup>2</sup>). Si par contre le premier substituant est un halogène<sup>3</sup>), un groupe chlorométhylrique<sup>4</sup>) ou, comme dans le cas de l'anisol que nous venons d'examiner, un méthoxyle, on obtient à côté de l'isomère para une quantité plus ou moins importante de l'isomère ortho. Enfin si deux groupes chlorométhylriques entrent dans le noyau d'un éther phénolique, ils se fixent en position ortho et para<sup>5</sup>).

<sup>1</sup>) *G. Blanc*, Bl. [4] **33**, 315 (1923), *G. Darzens*, C. r. **194**, 2056 (1932); *Merck*, Darmstadt, D.R.P. 434 988; Frdl. **15**, p. 193 (1928).

<sup>2</sup>) *H. Barbier*, Rev. Marques Parfum. Savonn. **12**, 325 (1934).

<sup>3</sup>) *R. Quelet*, Bl. [4] **41**, 330 (1927).

<sup>4</sup>) *R. Quelet*, Bl. [4] **53**, 223 (1933).

<sup>5</sup>) D.R.P. 567 753; Frdl. **18**, p. 550 (1933).

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

On sature à 0° et en agitant énergiquement le mélange de 500 gr. d'anisol et de 500 gr. de formol à 40% avec du gaz chlorhydrique sec. Ensuite on verse le contenu du ballon sur de la glace, on lave le produit brut plusieurs fois à l'eau glacée et on l'ajoute peu à peu dans 1,5 kg. d'acide acétique chaud contenant 400 gr. d'acétate de sodium anhydre. La précipitation du chlorure de sodium commence immédiatement. On distille l'acide acétique et pendant cette distillation la réaction se complète. On lave le résidu à l'eau et au carbonate de sodium et on le rectifie dans le vide. Une petite fraction d'anisol, environ 10 à 15 gr. — passe en tête, suivie de 430 à 450 gr. d'acétate d'anisyle qui distille de 115 à 120° sous 4 mm. Il passe finalement de 170 à 175° sous 4 mm. 100 à 120 gr. d'un produit cristallisé qui est constitué par le *p,p'*-diméthoxy-diphénylméthane qu'on obtient tout à fait pur et fusible à 51° par une cristallisation dans l'alcool méthylique. Nous en avons oxydé 100 gr. avec de l'acide chromique en suivant les indications de *A. Hantzsch*<sup>1)</sup> et nous avons obtenu 96 gr. de produit brut dont nous avons pu retirer, par cristallisation dans l'alcool 60 gr. de *p,p'*-diméthoxy-benzophénone pure fusible à 143°. En utilisant un procédé que *A. Haller* et *Ed. Bauer*<sup>2)</sup> ont étudié pour la transformation de la benzophénone en benzène et en acide benzoïque, nous avons pu décomposer cette cétone avec un rendement presque théorique en anisol et acide anisique, par un traitement approprié à l'amidure de sodium. A partir de 40 gr. de *p,p'*-diméthoxy-benzophénone nous avons ainsi obtenu 13,1 gr. d'anisol distillant de 151 à 153° sous pression atmosphérique et 21,8 gr. d'acide anisique fusible à 182—183°.

L'acétate d'anisyle ainsi obtenu n'est pas pur et contient, comme nous l'avons dit plus haut, l'acétate de l'alcool *o*-méthoxy-benzylïque. Pour le prouver nous avons saponifié 1187 gr. d'acétate d'anisyle préparé d'après notre procédé au moyen de 1000 gr. de lessive de potasse à 50% en agitant le mélange à la température du laboratoire jusqu'à ce que la détermination de l'indice d'éther indique une saponification complète. Nous avons ainsi obtenu 814 gr. d'alcool anisique brut qui ont été soumis à de minutieuses distillations fractionnées réitérées à l'aide d'une colonne *Widmer* sous un vide de 5 mm. Le résultat est résumé dans le tableau suivant:

	P. d'éb. 5 mm.	$d_{15}^{25}$	$n_{25}^D$	Points de congélation	Poids
1.	110—118°	1,1149	1,5460	en-dessous de 0°	139,0 gr.
2.	118—119°	1,1121	1,5422	env. 10°	61,0 gr.
3.	119—120°	1,1122	1,5422	env. 15°	12,5 gr.
4.	120—122°	1,1124	1,5422	20,8°	505,0 gr.

<sup>1)</sup> B. 52, 518 (1919).

<sup>2)</sup> C. r. 147, 824 (1908).

La fraction N<sup>o</sup> 4 est de l'alcool anisique pur, parce que son mélange avec un alcool anisique obtenu à partir d'aubépine ne montre aucune dépression du point de congélation.

50 gr. de la fraction N<sup>o</sup> 1 ont été soumis à l'oxydation chromique, puis à l'oxydation au permanganate de potassium et nous avons recueilli 30,2 gr. d'un mélange d'acide anisique et d'acide o-méthoxybenzoïque que nous avons nettement pu séparer grâce à la grande différence de solubilité dans l'eau des deux acides. Nous avons finalement obtenu d'une part 15,8 gr. d'acide anisique fusible à 182<sup>o</sup> et dont le point de fusion n'a pas été abaissé par l'addition d'un acide anisique préparé à partir d'aubépine, et d'autre part 8 gr. d'acide o-méthoxybenzoïque fusible à 98—99<sup>o</sup> que nous avons identifié avec l'acide o-méthoxybenzoïque préparé à partir d'aldéhyde salicylique.

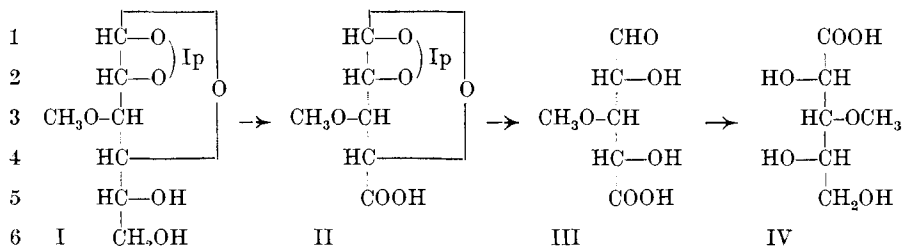
Laboratoire de l'Usine *L. Givaudan & Cie. S.A.*  
Vernier-Genève.

### 115. *l*-Xylonsäure-3-methyläther

von **W. Bosshard.**

(31. V. 35.)

Für synthetische Versuche wurde *l*-Xylonsäure-3-methyläther benötigt und wie folgt synthetisiert.



Der nach *Freudenberg*<sup>1)</sup> durch partielle Acetonabspaltung aus Diaceton-*d*-glucose-3-methyläther leicht erhältliche 1,2-Monoaceton-*d*-glucose-3-methyläther (I) wurde mit alkalischem Permanganat zum Aceton-*d*-xyluronsäure-3-methyläther (II) oxydiert, der als Hydrat gut krystallisierte. (Auch konnte durch Methylierung von Aceton-*d*-xyluronsäure-methylester der Ester von (II) dargestellt werden.) Durch Acetonabspaltung wurde der freie *d*-Xyluronsäure-3-methyläther gewonnen, der nicht weiter gereinigt, sondern in

<sup>1)</sup> B. 61, 1742 (1928).

La fraction N<sup>o</sup> 4 est de l'alcool anisique pur, parce que son mélange avec un alcool anisique obtenu à partir d'aubépine ne montre aucune dépression du point de congélation.

50 gr. de la fraction N<sup>o</sup> 1 ont été soumis à l'oxydation chromique, puis à l'oxydation au permanganate de potassium et nous avons recueilli 30,2 gr. d'un mélange d'acide anisique et d'acide o-méthoxybenzoïque que nous avons nettement pu séparer grâce à la grande différence de solubilité dans l'eau des deux acides. Nous avons finalement obtenu d'une part 15,8 gr. d'acide anisique fusible à 182<sup>o</sup> et dont le point de fusion n'a pas été abaissé par l'addition d'un acide anisique préparé à partir d'aubépine, et d'autre part 8 gr. d'acide o-méthoxybenzoïque fusible à 98—99<sup>o</sup> que nous avons identifié avec l'acide o-méthoxy-benzoïque préparé à partir d'aldéhyde salicylique.

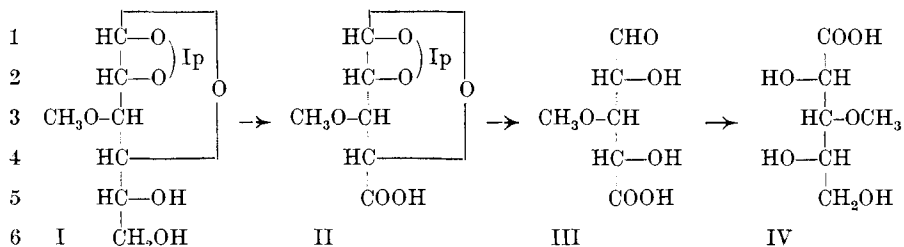
Laboratoire de l'Usine *L. Givaudan & Cie. S.A.*  
Vernier-Genève.

### 115. *l*-Xylonsäure-3-methyläther

von **W. Bosshard.**

(31. V. 35.)

Für synthetische Versuche wurde *l*-Xylonsäure-3-methyläther benötigt und wie folgt synthetisiert.



Der nach *Freudenberg*<sup>1)</sup> durch partielle Acetonabspaltung aus Diaceton-*d*-glucose-3-methyläther leicht erhältliche 1,2-Monoaceton-*d*-glucose-3-methyläther (I) wurde mit alkalischem Permanganat zum Aceton-*d*-xyluronsäure-3-methyläther (II) oxydiert, der als Hydrat gut krystallisierte. (Auch konnte durch Methylierung von Aceton-*d*-xyluronsäure-methylester der Ester von (II) dargestellt werden.) Durch Acetonabspaltung wurde der freie *d*-Xyluronsäure-3-methyläther gewonnen, der nicht weiter gereinigt, sondern in

<sup>1)</sup> B. 61, 1742 (1928).



üblicher Weise mit Natriumamalgam zum *l*-Xylonsäure-3-methyläther (IV) reduziert wurde. Zur Reinabscheidung von (IV) eignet sich das Cadmiumbromid-doppelsalz, das allerdings etwas leichter löslich ist als das bekannte analoge Salz der nicht methylierten Xylonsäure. Es besitzt die Formel  $(C_6H_{11}O_6)_2Cd + CdBr_2 + 2 H_2O$  und zeigt die Drehung  $[\alpha]_D^{20} = -8,43^{\circ}$  ( $c = 2,14$  in Wasser).

### Experimenteller Teil.

#### *Aceton-d-xyluronsäure-3-methyläther (II).*

Aus 85 g Diacetonglucose wurde nach *Freudenberg*<sup>1)</sup> 81 g Diaceton-*d*-glucose-3-methyläther vom Sdp.<sub>0,5 mm</sub> 115—120° erhalten. Dieser lieferte bei der partiellen Acetonabspaltung nach *Freudenberg*<sup>2)</sup> 56 g Monoaceton-*d*-glucose-3-methyläther (I) vom Sdp.<sub>0,1 mm</sub> 145—150°.

In 500 cm<sup>3</sup> Wasser werden 37,5 g Aceton-*d*-glucose-3-methyläther (I) gelöst und mit 7 g Kaliumhydroxyd in 20 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. In die gut gerührte und gekühlte Lösung lässt man nun langsam eine Lösung von 60 g Kaliumpermanganat in 600 cm<sup>3</sup> Wasser hinzutropfen, bis die rote Farbe bestehen bleibt. Verschwindet die Farbe auch nach längerem Rühren nicht, so erwärmt man die Lösung auf 60° und gibt einige Tropfen Alkohol hinzu, bis das Permanganat ganz verbraucht ist. Es wird vom Braunstein filtriert und in die Lösung Kohlendioxyd eingeleitet, bis sie Phenolphthalein nicht mehr rötet. Dann dampft man zur Trockne, zieht dreimal mit Äther aus und kocht aus dem in Äther unlöslichen Rückstand mit absolutem Alkohol das Kaliumsalz des Aceton-xyluronsäuremethyläthers aus. Nach dem Filtrieren wird der Alkohol abdestilliert und 35 g syrupsöses Kaliumsalz erhalten.

43,3 g Kaliumsalz werden in 100 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und in Gegenwart von Eis mit 32 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure versetzt. Die kongo-saure Lösung wird sofort fünfmal mit Essigester ausgezogen. Dann wird eine Probe der wässrigen Lösung mit Salzsäure gekocht und auf ihr Reduktionsvermögen untersucht. Sie reduziert nur sehr wenig. Die vereinigten Essigesterauszüge werden zweimal mit Natriumsulfat getrocknet und mit etwas Toluol im Vakuum bei 40° abdestilliert. Der Rückstand ist die freie Säure. Zur Reinigung wird sie wie folgt ins krystallisierte Hydrat übergeführt. Der rohe Syrup der freien Säure wird mit der dreifachen Menge absolutem Benzol gelöst und die Lösung mit 1 Mol Wasser (auf 1 Mol Säure berechnet) versetzt. Die Lösung wird trüb und scheidet das Hydrat ab. Dieses kann nach einiger Zeit abfiltriert werden. Man wäscht es mit absolutem Benzol, dann mit Benzin und zum Schluss mit wenig Wasser nach und trocknet es vier Stunden an der Luft. Smp. 63—67°.

<sup>1)</sup> B. 56, 2125 (1923).

<sup>2)</sup> B. 61, 1742 (1928).

$[\alpha]_D^{14} = -67,5^{\circ}$  ( $c = 1,87$  in Wasser). Ausbeute 13 g, also 33% in Bezug auf die angewandte Aceton-methylglucose.

4,376 mg Subst. gaben 7,345 mg  $\text{CO}_2$  und 2,626 mg  $\text{H}_2\text{O}$   
 $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_6 + \text{H}_2\text{O}$  Ber. C 45,73 H 6,83%  
 Gef. „ 45,78 „ 6,72%

*l*-Xylonsäure-3-methyläther (IV).

Von dem krystallisierten Hydrat des Aceton-xyluronsäure-methyläthers werden 14 g in 100  $\text{cm}^3$  Wasser gelöst und mit 3,5  $\text{cm}^3$  2-n. Schwefelsäure versetzt und 45 Minuten auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Danach wird Aceton im Vakuum entfernt und die abgekühlte Lösung, die starkes Reduktionsvermögen zeigt, direkt der Reduktion mit Amalgam unterworfen. Nach Auffüllen auf ca. 110  $\text{cm}^3$  wurde zunächst nahe dem Neutralpunkt, dann bei schwach alkalischer Reaktion zu Ende reduziert. Die Dauer der Reaktion belief sich auf ca. 20 Stunden, während welcher Zeit etwa 500 g 2,5-proz. Natriumamalgam verbraucht wurden. Dann wird das Quecksilber abgetrennt, die Lösung mit Schwefelsäure neutralisiert (bis zur schwach saueren Reaktion gegen Lackmus), filtriert und zur Krystallisation eingedampft. Jetzt gibt man ein Äquivalent Schwefelsäure (3 g konz. Säure als 20-proz. Lösung zugegeben) zur Freisetzung des Xylonsäure-methyläthers hinzu und fällt das gesamte Sulfat mit dem achtfachen Volumen absolutem Alkohol aus. Nach dem Filtrieren dampft man den Alkohol im Vakuum unter Zusatz von Wasser ab. Zur Zerstörung der Äthylschwefelsäure wird mit Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und dann mit frisch gefälltem, reinstem, alkalifreiem Bariumcarbonat neutralisiert. Die Lösung wird dann filtriert und aus dem Bariumsalz die organische Säure mit Schwefelsäure wieder frei gemacht. Die filtrierte, klare, sulfat-ion-freie Lösung enthält jetzt den freien *l*-Xylonsäure-3-methyläther (IV). Dieser krystallisierte bisher nicht. Er wurde daher über sein Cadmiumbromid-Doppelsalz gereinigt.

Zu der wässrigen Lösung des Xylonsäure-methyläthers gibt man einen Überschuss von frisch gefälltem, reinem Cadmiumhydroxyd, erwärmt eine Stunde auf dem Wasserbade und behandelt anschließend 15 Minuten mit Kohlendioxyd. Dann filtriert man durch wenig gewaschene Kohle und dampft im Vakuum zum dünnen Syrup ein. Zu diesem gibt man portionsweise 8 g Cadmiumbromid. Die Krystalle werden zerstoßen, die Lösung mit soviel Methanol versetzt, dass noch nichts ausfällt. Nach einiger Zeit krystallisiert das Doppelsalz aus. Es wird abgenutscht, mit wenig Wasser, dann mit Methanol gewaschen. Die Substanz lässt sich aus heissem Wasser umkrystallisieren. Ausbeute etwa 10 g.  $[\alpha]_D^{120} = -8,43^{\circ}$  ( $c = 2,14$  in Wasser).

Zur Analyse wird 6 Stunden an der Luft getrocknet.

5,210 mg Subst. gaben 2,514 mg AgBr

3,460 mg Subst. gaben 2,128 mg AgJ

$\text{Cd}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_6)_2 + \text{CdBr}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$  Ber. Br. 20,51 2  $-\text{OCH}_3$  7,98%  
 Gef. „ 20,53 „ 8,13%

*1,2-Monoaceton-d-xyluronsäure-methylester-3-methyläther.*

2,9 g Aceton-xyluronsäure-methylester<sup>1)</sup> vom Sdp.<sub>12 mm</sub> 181° werden mit 20 g ganz trockenem Silberoxyd und 14 g Methyljodid acht Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluss erhitzt. Danach wird weitere acht Stunden mit neuen 20 g Silberoxyd und 14 g Methyljodid erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird mit viel absolutem Äther ausgezogen, der Äther abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp.<sub>12 mm</sub> 151°.

Sämtliche Schmelzpunkte wurden auf dem Reichert-Mikroskop bestimmt. Die Mikroanalysen wurden von Hrn. H. Gysel und Fr. T. Ziegler ausgeführt.

Der Kommission der Georg Lunge-Stiftung danke ich für die zur Verfügung gestellten Mittel. Hrn. Dr. T. Reichstein möchte ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für Anregung und Hilfe ausdrücken.

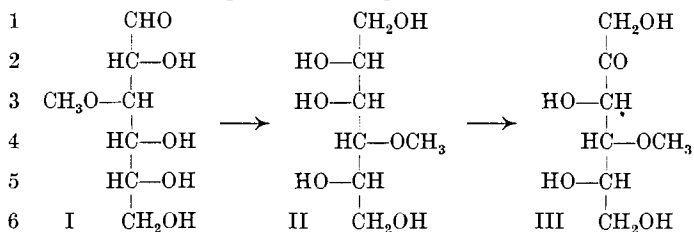
Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,  
 Eidg. Techn. Hochschule.

**116. l-Sorbose-4-methyläther**

von W. Bosshard und T. Reichstein.

(31. V. 35.)

Für Vergleichszwecke benötigten wir l-Sorbose-4-methyläther(III) und stellen ihn auf folgendem Wege her.



d-Glucose-3-methyläther<sup>2)</sup> (I) wurde durch Druckhydrierung oder durch Reduktion mit Amalgam in l-Sorbit-4-methyläther<sup>3)</sup> (II)

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. 18, 598 (1935).

<sup>2)</sup> Freudenberg, B. 56, 2126 (1923).

<sup>3)</sup> In der Nomenklatur von Zuckeralkoholen ist eine grosse Willkür dadurch bedingt, dass kein Atom ausgezeichnet ist, das für die Einreihung zur d- oder l-Serie massgebend wäre. Als einzig logische Zuordnung gilt, einen Zuckeralkohol nach dem Zucker zu bezeichnen, von dem sich sein Name ableitet und nicht aus dem er zufällig das erste Mal bereitet wurde. Da der aus d-Glucose gewinnbare Hexit nicht als Glucit, sondern als Sorbit bezeichnet wird, ist er nach der l-Sorbose zu numerieren.

Zur Analyse wird 6 Stunden an der Luft getrocknet.

5,210 mg Subst. gaben 2,514 mg AgBr

3,460 mg Subst. gaben 2,128 mg AgJ

$\text{Cd}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_6)_2 + \text{CdBr}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$  Ber. Br. 20,51 2  $-\text{OCH}_3$  7,98%  
 Gef. „ 20,53 „ 8,13%

*1,2-Monoaceton-d-xyluronsäure-methylester-3-methyläther.*

2,9 g Aceton-xyluronsäure-methylester<sup>1)</sup> vom Sdp.<sub>12 mm</sub> 181° werden mit 20 g ganz trockenem Silberoxyd und 14 g Methyljodid acht Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluss erhitzt. Danach wird weitere acht Stunden mit neuen 20 g Silberoxyd und 14 g Methyljodid erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird mit viel absolutem Äther ausgezogen, der Äther abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp.<sub>12 mm</sub> 151°.

Sämtliche Schmelzpunkte wurden auf dem Reichert-Mikroskop bestimmt. Die Mikroanalysen wurden von Hrn. H. Gysel und Fr. T. Ziegler ausgeführt.

Der Kommission der Georg Lunge-Stiftung danke ich für die zur Verfügung gestellten Mittel. Hrn. Dr. T. Reichstein möchte ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für Anregung und Hilfe ausdrücken.

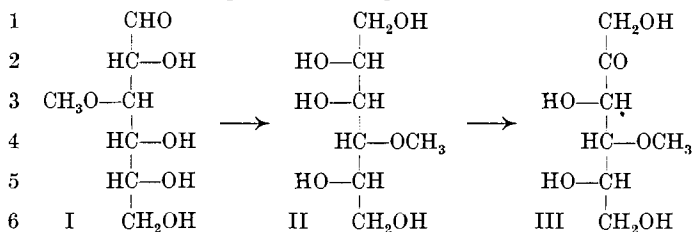
Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,  
 Eidg. Techn. Hochschule.

**116. l-Sorbose-4-methyläther**

von W. Bosshard und T. Reichstein.

(31. V. 35.)

Für Vergleichszwecke benötigten wir l-Sorbose-4-methyläther(III) und stellen ihn auf folgendem Wege her.



d-Glucose-3-methyläther<sup>2)</sup> (I) wurde durch Druckhydrierung oder durch Reduktion mit Amalgam in l-Sorbit-4-methyläther<sup>3)</sup> (II)

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. 18, 598 (1935).

<sup>2)</sup> Freudenberg, B. 56, 2126 (1923).

<sup>3)</sup> In der Nomenklatur von Zuckeralkoholen ist eine grosse Willkür dadurch bedingt, dass kein Atom ausgezeichnet ist, das für die Einreihung zur d- oder l-Serie massgebend wäre. Als einzig logische Zuordnung gilt, einen Zuckeralkohol nach dem Zucker zu bezeichnen, von dem sich sein Name ableitet und nicht aus dem er zufällig das erste Mal bereitet wurde. Da der aus d-Glucose gewinnbare Hexit nicht als Glucit, sondern als Sorbit bezeichnet wird, ist er nach der l-Sorbose zu numerieren.

übergeführt. Dieser Körper krystallisierte bisher nicht, liess sich jedoch durch seine gut krystallisierte Diformalverbindung charakterisieren. (Die Diacetonverbindung sowie das Penta-acetat blieben ebenfalls syrupös.) Durch oxydative Gärung mittels Sorbosebakterien liess sich der *-*Sorbose-4-methyläther (III) daraus bereiten. Es mag darauf hingewiesen werden, dass diese Gärung ausserordentlich langsam verlief und bei Wiederholungen nicht immer reproduziert werden konnte. Ob dies an störenden Verunreinigungen oder an einer wechselnden Aktivität des Bakterienstammes liegt, ist nicht abgeklärt.

Der *l*-Sorbose-4-methyläther ist ein gut krystallisierter Körper vom Smp. 135° (korr.) und einer Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = -30,9^{\circ}$  ( $c = 1,85$  in Wasser), (Enddrehung).

Kürzlich wurde von *Ohle* und *Just*<sup>1)</sup> die *d*-Form des Sorbose-4-methyläthers bereitet. Die angegebenen Daten (Smp. 126—127° unkor.  $[\alpha]_D^{20} = +27,5^{\circ}$  als Enddrehung in Alkohol), nach *Ohle* und *Just* von eventuell noch nicht ganz reinem Körper, stimmen einigermassen mit unserem Befund überein.

### Experimenteller Teil.

#### *l*-Sorbit-4-methyläther (II).

6 g *d*-Glucose-3-methyläther werden in 30 cm<sup>3</sup> katalytisch reinem Wasser gelöst. Dazu gibt man 4 cm<sup>3</sup> einer alkoholischen Suspension eines Nickelkatalysators, enthaltend 0,4 g Nickel, und erhitzt im Drehautoklaven bei einem Anfangsdruck von 100 Atm. insgesamt 7 Stunden bei 130°. Danach reduziert die Lösung nur noch sehr wenig und wird zunächst durch Filtration mit Kohle vom suspendierten Nickel befreit. Das in Lösung gebliebene Nickelion wird so entfernt, dass man zur heissen Lösung 1 g festes Calciumcarbonat hinzugibt und dann heiss Schwefelwasserstoff einleitet. Dadurch wird auf einmal das gesamte Nickelion aus der Lösung entfernt. Nach dem Filtrieren ist die Lösung nickel- und eisen-ion-frei. Ganz geringe Spuren von Calcium-ion bleiben in der Lösung und schaden bei der Gärung nicht. Man braucht jetzt bloss noch im Vakuum zum Syrup zu dampfen, um den Sorbit-methyläther zu erhalten. Ausbeute 5,5 g.

Diformalverbindung: 2 g des Methyläthersyrups werden mit 10 g Trioxymethylen, 7 cm<sup>3</sup> Wasser und 7 g konz. Schwefelsäure so lange auf 80° erhitzt, bis Lösung zu einer schwach trüben Flüssigkeit eintritt. Die Lösung wird auf einen Überschuss eisgekühlter 20-proz. Pottaschelösung gegossen. Das Reaktionsgemisch rötet Phenolphthalein und wird dreimal mit Chloroform ausgezogen. Die Formalverbindung geht in das Chloroform und krystallisiert nach dem Ab-

<sup>1)</sup> B. 68, 607 (1935).

dampfen des Lösungsmittels. Der Rückstand der Chloroformlösung wird im Wurstkolben bei 130—140° unter 0,2 mm Druck destilliert. Das Destillat wird aus wenig heissem Benzol umkrystallisiert. Die Diformalverbindung krystallisiert langsam in weissen, feinen Nadeln. Smp. 133,5—134°.

Zur Analyse wird die Substanz bei 140° Blocktemperatur unter 0,1 mm Druck sublimiert.  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -10,1^{\circ}$  ( $c = 1,585$  in Wasser).

3,056 mg Subst. gaben 5,487 mg CO<sub>2</sub> und 2,00 mg H<sub>2</sub>O  
 $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_6$  Ber. C 49,06 H 7,29%  
 Gef. „ 48,97 „ 7,33%

*l*-Sorbitose-4-methyläther (III).

Der Sorbit-methyläther wird oxydativ durch ein Sorbose-Bacterium vergoren. Der Ansatz der Gärung ist wie folgt:

9 g Sorbit-methyläther, 126 cm<sup>3</sup> Hefebouillon, 26 cm<sup>3</sup> Leitungswasser, 7,2 cm<sup>3</sup> Wein und 1,8 cm<sup>3</sup> Eisessig werden zusammen aufgeköcht und nach dem Erkalten mit dem Bacterium<sup>1)</sup> geimpft. Nach einem Monat reduziert die Lösung *Fehling'sche* Lösung, einem Gehalte von 3% Glucose entsprechend. Der Gärungsansatz wird dann durch gewaschene Kohle filtriert, die Gärungshäute werden mit einem Tuch ausgewunden und das Filtrat wird im Vakuum bei 35—40° zum dünnen Syrup gedampft. Der Syrup wird sodann mit Methanol verdünnt und mit 200 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol unter Schütteln ausgefällt, so dass der Hefegummi flockig ausfällt. Der nach dem Filtrieren und Verdampfen des Lösungsmittels verbleibende Syrup krystallisiert bald.

Die Krystalle werden mit Methanol und später mit Äthanol gewaschen, bis sie weiss sind. Dann werden sie in der halben Gewichtsmenge Wasser gelöst und durch sorgfältig gereinigte Kohle filtriert. Das Filtrat wird mit dem gleichen Volumen absolutem Alkohol versetzt und die klare Lösung geimpft. Der Sorbose-4-methyläther krystallisiert langsam aus.

Zur Analyse wird die Substanz 3 Stunden bei 60° unter 0,05 mm Druck getrocknet. Smp. 133° korr. (*Reichert*-Mikroskop).  $[\alpha]_{\text{D}}^{12} = -30,9^{\circ}$  ( $c = 1,85$  in Wasser). (Endwert nach 3 Stunden.)

3,900 mg Subst. gaben 6,251 mg CO<sub>2</sub> und 2,476 mg H<sub>2</sub>O  
 3,911 mg Subst. gaben 4,592 mg AgJ  
 $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_6$  Ber. C 43,28 H 7,28 -OCH<sub>3</sub> 15,99%  
 Gef. „ 43,46 „ 7,11 „ 15,51%

Die Mikroanalysen wurden von Hrn. *H. Gysel* und Frln. *T. Ziegler* ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,  
 Eidg. Techn. Hochschule.

<sup>1)</sup> Vgl. *Helv.* 17, 313 und 998 (1934).



*P. E. Verkade* und Mitarbeiter<sup>1)</sup> haben 1933 den endständigen Angriff der aliphatischen Kette in eingehenden Selbstversuchen mit einsäurigen Triglyceriden erneut festgestellt und „ $\omega$ -Oxydation“ bezeichnet. Sie fanden nach Genuss von Tri-caprin und Tri-undecylin auch niedrigere Dicarbonsäuren und erklären deren Herkunft ebenfalls durch  $\beta$ -Oxydation, die auf die  $\omega$ -Oxydation folgt<sup>2)</sup>.

Es liegen also von drei Seiten Beobachtungen über das gleichmässige Verhalten:  $\omega$ -Oxydation und nachfolgende  $\beta$ -Oxydation verschiedener Verbindungen, wie Kohlenwasserstoffe, Ketone, Säuren, Glyceride vor. Wie ist diese einheitliche Reaktionsweise der Zelle zu erklären? Warum verläuft der biologische Abbau trotz der Verschiedenheiten einzelner chemischer Substanzen so gleichförmig? Es fällt auf, dass obige Molekeln eine längere aliphatische Kette gemeinsam haben. Ausser den Carboxylgruppen besitzen sie an den Molekelenden keine reaktive Gruppe.

Nach unserer Ansicht kann die  $\beta$ -Oxydation nur dann vor sich gehen:

1. wenn die aliphatische Kette eine Carboxylgruppe trägt. Diese muss in der Zelle „frei“ sein, d. h. als leicht zerlegbare Verbindung, freie Säure oder wasserlösliches Salz vorliegen.

2. wenn die Kette keine die  $\beta$ -Oxydation störende Gruppen enthält, z. B. schwer verbrennliche Phenyl- oder Methyl-benzol-sulfamido-Reste. Auch einfache Gruppen können hemmen. Die Methylgruppe in  $\beta$ -Stellung und die Äthylgruppe in  $\alpha$ -Stellung vermögen die Oxydation von der Seite der Carboxylgruppe zu verhindern, wie das *R. Kuhn* und *K. Livada*<sup>3)</sup> neuerdings hervor gehoben haben. Längere Ketten sollten hier noch geprüft werden.

3. wenn durch  $\omega$ -Oxydation eine Carboxylgruppe neu geschaffen werden kann. Vgl. obige und folgende Beobachtungen.

Ist die Carboxylgruppe einer Fettsäure durch irgend welche chemische Bindung „verschlossen“, so gibt es drei Möglichkeiten für den Verbrennungsablauf:

a) Die Bindung wird durch Fermente noch vor Einsetzen der Oxydation gelöst: es erfolgt normale  $\beta$ -Oxydation, z. B. beim Abbau der körpervertrauten Glyceride und auch anderer Ester.

b) Die Bindung kann nicht gelöst werden. Die Zelle reagiert mit der Verbindung, als wäre keine Carboxylgruppe vorhanden und ist dann gezwungen, einen anderen Abbauweg zu nehmen, wenn die

<sup>1)</sup> I. *P. E. Verkade, M. Elzas, J. van der Lee, Frl. H. H. de Wolff, Frau A. Verkade-Sandbergen* und *D. van der Sande*, Z. physiol. Ch. **215**, 225 (1933); II. *P. E. Verkade* und *J. van der Lee*, Bioch. J. **28**, 31 (1934); III. *P. E. Verkade* und *J. van der Lee*, Z. physiol. Ch. **225**, 230 (1934); IV. diess., ebenda **227**, 213 (1934); V. diess., ebenda **230**, 207 (1934).

<sup>2)</sup> l. c. Fussnote <sup>1)</sup>, IV.

<sup>3)</sup> *R. Kuhn* und *K. Livada*, Z. physiol. Ch. **220**, 235 (1933).



Substanz nicht unverändert liegen bleiben soll. Sie schafft sich durch  $\omega$ -Oxydation eine neue freie Carboxylgruppe, von der aus der paarige Abbau nach dem Gesetz der  $\beta$ -Oxydation weiter schreitet. Dieser Fall wurde eingangs geschildert bei schwerspaltbaren Aminosäuren und bei Alkylketten ohne Carboxylgruppe wie Kohlenwasserstoffen, Ketonen u. a.

c) Die Bindung wird mit nahezu gleicher Geschwindigkeit gelöst wie die  $\omega$ -Oxydation am Alkylende stattfindet. Hier könnte die Umsetzung nach a) ( $\beta$ -Oxydation) und nach b) ( $\omega$ -Oxydation) gleichzeitig ablaufen. Die Verbindung müsste dann an beiden Enden anbrennen und man könnte vielleicht die entsprechenden Zwischen- und Endprodukte im Harn finden.

Für „freie“ Fettsäuren besteht schliesslich noch die Möglichkeit, sowohl  $\beta$ - wie  $\omega$ -oxydiert zu werden. Darauf kommen wir später zurück.

Zunächst sollte Fall c) bei körperfremden und für die Fermente eben noch spaltbaren Estern geprüft werden. Die Befunde von *Verkade* und Mitarbeitern würden sich hier einfügen. *E. Strack*<sup>1)</sup> beobachtete, dass Laurinsäure-methylester bei einem Hund deutlich narkotisch wirkte. Da die Laurinsäure allein diese Eigenschaft nicht besitzt, muss der Ester mindestens z. T. ungespalten resorbiert worden sein, denn eine Resynthese ist recht unwahrscheinlich. Die Bedingungen zur  $\omega$ -Oxydation schienen uns daher bei resorbierbaren Estern gegeben. Wir dachten, hier reiche der schwache Verschluss der Carboxylgruppe mit der Esterbindung schon aus, um die Zelle zur  $\omega$ -Oxydation zu veranlassen.

Wir fütterten in neun Tagen 95 g Caprinsäure-methylester an einen Hund (Meiti). Die Aufarbeitung des quantitativ gesammelten Harns lieferte u. a. ca. 300 mg eines Roh-Gemisches von Dicarbonsäuren, aus dem durch fraktionierte Krystallisation analysenreine Korksäure und nicht ganz reine Sebacinsäure isoliert werden konnten. Die Bestimmung des Äquivalentgewichtes und die Elementaranalyse zeigen, dass das Gemisch zu 87% aus Sebacinsäure und zu 13% aus Korksäure besteht. Die Korksäure dürfte durch  $\beta$ -Oxydation aus der ursprünglich gebildeten Sebacinsäure entstanden sein, wie das von *Verkade* und *van der Lee*<sup>2)</sup> im Stoffwechselfersuch am Menschen nach Genuss von Tri-caprin festgestellt worden ist. Caprinsäure-methylester und Tri-caprin verhalten sich hier sehr ähnlich. Um unser Ergebnis zu sichern, haben wir einem zweiten Hund (Waldi) in zweieinhalb Tagen 100 g Caprinsäure-methylester ins Futter gegeben. Wir dachten durch eine Überschwemmung mit Ester die Ausbeute an Di-säuren zu erhöhen. Das Gegenteil trat ein. Es

<sup>1)</sup> *E. Strack*, Abhandl. Math. Phys. Kl. Sächs. Akad. Wiss. Leipzig **84**, 145 (1932).

<sup>2)</sup> l. c. Fussnote <sup>1)</sup>, S. 963, IV.

gelang nur, 42 mg rohe und 29 mg analysenreine Sebacinsäure zu isolieren.

In der Absicht, die Beispiele des Esterabbaues zu vermehren, fütterten wir dem ersten Hund (Meiti) 75 g Laurinsäure-methylester. Hier fanden wir nun 5,4 mg rohe und 2,6 mg reine Sebacinsäure. Bei demselben Hund erhielten wir mit Caprinsäure-methylester mehr. Der zweite Hund (Waldi) lieferte mit 90 g Äthylester der Laurinsäure 180 mg rohe Di-säuren, 32 mg analysenreine Sebacin- und 18 mg Korksäure. Dodecan-disäure konnte nicht gefunden werden. Um zu prüfen, ob unser Befund durch die verschiedene Verseifungsgeschwindigkeit der Ester oder durch die Streuung bei biologischen Versuchen erklärt werden kann, haben wir eine vergleichende Untersuchung über Esterverseifung begonnen.

Das Auftreten der Dicarbonsäuren nach Verfütterung der Ester liess zuerst daran denken, dass die  $\omega$ -Oxydation vor der Hydrolyse stattfindet. Ist die Geschwindigkeit der Esterverseifung kleiner als die der Oxydation in  $\omega$ -Stellung, so sollten die Estersäuren entstehen. Wir haben sie bisher nicht beobachtet, haben aber die Absicht, das Verhalten von Estersäuren zu untersuchen. In unseren Fällen nahmen wir zunächst an, dass durch nachträgliche Spaltung der Estersäuren die Dicarbonsäuren entstehen, die dann zum grossen Teil<sup>1)</sup> in den Harn gelangen müssen. Aber nur ein Bruchteil unserer verfütterten Ester (0,2—0,5%) erscheint als Dicarbonsäuren im Harn. Die Hauptmenge der Ester (ca. 99,5%) müsste daher gespalten und  $\beta$ -oxydiert werden.

Wir glaubten bisher, dass im allgemeinen die  $\beta$ -Oxydation bei Fettsäuren, ausgehend von der vorhandenen freien Carboxylgruppe, so rasch verläuft, dass die  $\omega$ -Oxydation daneben nicht aufkommen kann. Eine „freie“ Fettsäure sollte nicht  $\omega$ -oxydiert werden.

Um dies zu prüfen, verfütterten wir unserem Hund Meiti, analog wie früher, 87 g Caprinsäure als Natrium-Salz. Zu unserer Überraschung erhielten wir neben geringen Mengen unveränderter Caprinsäure im ganzen 59 mg eines bei 122° C unscharf schmelzenden Gemisches, aus dem durch fraktionierte Krystallisation 8,6 mg reine Sebacinsäure isoliert werden konnten.

Damit ist im Stoffwechselversuch festgestellt, dass auch eine freie Fettsäure  $\omega$ -oxydiert werden kann. Die „Sperrung der Carboxylgruppe“ als Vorbedingung für die  $\omega$ -Oxydation einer Fettsäure dürfte jedenfalls bei der Caprinsäure nicht notwendig sein. Ob die übrigen, insbesondere die höheren Fettsäuren sich ebenso verhalten, wird noch geprüft.

<sup>1)</sup> *B. Flaschenträger. Z. physiol. Ch.* **159**, 297 (1927). — *Smith, J. Biol. Ch.* **67**, 27 (1926).

Einen Einwand gegen unseren Befund mussten wir noch durch Versuche entkräften. Zur besseren Aufnahme unserer zu prüfenden Verbindungen hatten wir bisher dem Futter aus Reis und Fleisch pro Tag 2 mal 30 g Kochfett zugesetzt. Kochfett besteht aus Kokosfett mit 15% ausgelassener Butter. Wir fragten uns, ob unsere Di-säuren aus diesem Kochfett stammen könnten. Die Wahrscheinlichkeit hierfür war nicht gross. *Verkade* und *van der Lee* fanden im Selbstversuch nach einer einmaligen Aufnahme von 175 g (= 2,46 g pro Kilo und Tag) Kokosfett, das ca. 5,6% Caprinsäure und 45% Laurinsäure enthält, im Harn keine Dicarbonsäure.

Wir gaben in einem gesonderten Versuch unserem Hund (Meiti) 6 Tage lang ein Futter aus Reis, Fleisch und 2mal täglich 30 g Kochfett (= 4,3 g pro Kilo und Tag), wie wir es bisher in den geschilderten Versuchen als Grundfutter verwendet haben. Im Harn fanden wir eine Dicarbonsäure-Rohfraktion von nur 13 mg, aus der wir 3,5 mg reine Sebacinsäure gewannen.

In einem zweiten Versuch fütterten wir in 10 Tagen an den gleichen Hund (Meiti) 600 g Kochfett. Hier erhielten wir im ganzen ca. 285 mg rohe Dicarbonsäuren und daraus 26 mg reine Sebacin- und 100 mg reine Korksäure. Hier sind etwa 0,04—0,08% des gesamt verfütterten Kochfettes (im ersten Kochfett-Versuch nur 0,003—0,008%) in Di-säuren übergegangen, wenn man annimmt<sup>1)</sup>, dass die Hälfte der intermediär gebildeten Di-säuren unverändert ausgeschieden wird. Fütterungen mit Di-säuren sind im Gang.

Die Ergebnisse der Kochfett-Versuche zeigen, wie vorsichtig man sein muss, die Quelle der Di-säuren in unseren vorhergehenden Versuchen zu deuten. Die quantitative Auswertung der Di-säuremengen wird erschwert durch die Länge des Weges zu deren Isolierung und durch die schon am selben Tiere auftretende biologische Streuung. Wir konnten zugesetzte Sebacinsäure aus Harn zu 80% wieder finden. Gleichwohl glauben wir annehmen zu können, dass die nach Ester- und Säureverfütterung erhaltenen Di-säuren doch in der Hauptsache den genannten Verbindungen entstammen, da die mit Kochfett gereichte Caprinsäuremenge pro Tag und Gesamttier nur ca. 3—4 g ausmacht gegenüber 5—20 g der täglich verfütterten Substanzmengen.

Entscheidend und eindeutig beweisend für die  $\omega$ -Oxydation von nicht gebundener Caprinsäure ist folgender Versuch. Ein grosser Hund (24 Kilo) (Joggi), der bisher keinen Ester und kein Kochfett erhalten hat, bekommt in einem fettfreien Futter aus Reis und magerem Pferdefleisch 150 g Caprinsäure als Natriumsalz, und zwar 10 Tage lang 0,6 g Caprinsäure pro Kilo und Tag. Auch hier konnte eine

<sup>1)</sup> *B. Flaschenträger*, Z. f. physiol. Ch. **159**, 297 (1927). — *Smith, J.*, Biol. Ch. **67**, 27 (1926).

rohe Dicarbonsäurefraktion von ca. 220 mg gewonnen werden, aus der wir 50 mg analysenreine Sebacinsäure isolierten. Hier kann die Di-säure nur aus der nicht gebundenen Caprinsäure stammen, wenn man nicht behaupten will, sie wäre aus dem körpereigenen Fett gebildet worden. Damit ist zum ersten Mal die  $\omega$ -Oxydation an einer nicht gebundenen Fettsäure einwandfrei nachgewiesen. Vor Beginn unserer Versuche haben wir dies nicht erwartet. *P. Verkade* und *J. van der Lee*<sup>1)</sup> hielten den Abbau der Fettsäuren, nicht bloss den ihrer Glyceride, auf mehreren Wegen schon vor uns für bewiesen.

Wie können die vorliegenden Befunde einheitlich gedeutet werden? Neben den eingangs erwähnten Möglichkeiten zu  $\omega$ - und nachfolgender  $\beta$ -Oxydation bei „gesperrten“ Ketten ist anzunehmen, dass „freie“ Fettsäuren sowohl  $\beta$ - wie auch  $\omega$ -oxydiert werden können. Der Beweis ist für jede Säure im einzelnen zu erbringen. Nach *Verkade* und *van der Lee* kommen vor allen in Frage, Fettsäuren mit 7—12 C-Atomen. Es muss hier besonders auf die quantitativen Unterschiede von  $\beta$ - und  $\omega$ -Oxydation hingewiesen werden. Rechnet man die Ausbeuten an erhaltenen Di-säuren auf die gefütterten Substanzen um, und berücksichtigt die „schwere Verbrennlichkeit“ der Dicarbonsäuren, so findet man, dass nur etwa Bruchteile eines Prozentes bis höchstens 1% der Gesamtmenge einer  $\omega$ -Oxydation anheimfallen. 99% der hier geprüften Verbindungen gehen den Weg über die  $\beta$ -Oxydation. Das Primat der  $\beta$ -Oxydation im Tierkörper bleibt demnach fast unerschüttert bestehen. Sehr wahrscheinlich werden die höher gesättigten Fettsäuren der üblichen Nahrungsmittel überhaupt nur  $\beta$ -oxydiert. Die mittleren Fettsäuren von C<sub>7</sub>—C<sub>12</sub> können zum kleinen Teil (bis 1%) vom Hund, vom Menschen bis zu 12% (*Verkade*), auch  $\omega$ -oxydiert werden. Es wird sich zeigen, wie weit die einzelnen Fettsäuren der  $\omega$ -Oxydation unterliegen und ob die Sperrung der Carboxylgruppe durch Esterbindung nicht doch die  $\omega$ -Oxydation begünstigt. Die Frage taucht auf, ob das Verhältnis von  $\omega$ - und  $\beta$ -Oxydation bei Krankheiten sich verschieben kann. Bis jetzt ist die Menge der zum Abbau gelangenden Caprinsäure und voraussichtlich auch der mittleren Fettsäuren für das Auffinden der Di-säuren wesentlich (*Verkade* und Mitarbeiter<sup>2)</sup>). Wir deuten unsere Versuche als Belastungsversuche mit den jeweiligen Säuren. Erst wenn soviel Fettsäure in der Zelle abgebaut wird, dass die über 0,5—1%  $\omega$ -Oxydation anfallende Dicarbonsäurenmenge bis zur Ausscheidungsgrenze anwächst, werden die Di-säuren im Harn nachweisbar. Normalerweise ist diese Menge zu klein. Diese Deutung hat ihre Analogie im Auftreten der Acetonkörper beim Kranken. Beim Gesunden werden pro Zeiteinheit so wenig Acetessigsäure

<sup>1)</sup> I. c. Fussnote <sup>1)</sup>, S. 963, V., S. 215.

<sup>2)</sup> I. c. Fussnote <sup>1)</sup>, S. 963, III., S. 243.

und  $\beta$ -Oxybuttersäure gebildet, dass Niere und Muskel mit der völligen Verbrennung nachkommen (*J. Snapper* und *A. Grünbaum*<sup>1</sup>). Erst beim erhöhten Fettabbau des Diabetikers und im Hunger fallen sie in Mengen bis zur Überschreitung der „Verbrennungsschwelle“ an und erscheinen im Harn.

### Versuchsteil.

#### Stoffwechselfersuche mit Caprinsäure-methylester.

##### 1. Verfütterung.

Einem 12,35 kg schweren ca. zwei Jahre alten weiblichen Schnauzer (Meiti) werden 95 g analysenreiner Caprinsäure-methylester Sdp. <sub>12 mm</sub> = 104—108° innerhalb von 9 Tagen ins Futter gegeben. Vormittags und nachmittags erhält er in den ersten 5 Tagen je 5 g, später je 7,5 und je 10 g Ester. Das Grundfutter bestand aus Bruchreis, Fleisch und Kochfett (zweimal 30 g pro Tag), Salz und Wasser. Insgesamt erhielt er 470 g Kochfett oder 4,2 g pro Kilo und Tag. Da der Ester stark riecht, wird als Geschmackskorrigens etwas Maggi-Würze beigegeben. Der Hund frisst das gesamte Futter ohne irgendwelche Störungen.

Aufarbeitung des Harnes: Der Hauptversuch von 11 Tagen lieferte 4090 cm<sup>3</sup>, die Nachperiode von 8 Tagen 4395 cm<sup>3</sup> Harn. Der Harn des Hauptversuches wurde über Kieselgur filtriert, mit Phosphorsäure kongosauer gemacht und auf einer Mischmaschine<sup>2</sup>) fünfmal je vier Stunden mit 1,5 l Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Auszüge werden eingedunstet, mit Phosphorsäure angesäuert und mit Wasserdampf destilliert. An flüchtigen Anteilen wurden 198,4 mg eines krystallinen Gemisches, wahrscheinlich Benzoessäure und Caprinsäure erhalten. Die nicht wasserdampf-flüchtige phosphorsaure Phase wird mehrmals ausgeäthert. Das Äther-lösliche, eine braune Schmiere, haben wir wiederholt mit wenig Wasser (ca. 60 cm<sup>3</sup>) ausgekocht; ca. 0,5 g eines braunen Öles blieben dabei zurück und schieden sich auch beim Stehen aus der wässerigen Lösung noch ab. Es wurde in wenig Äther aufgenommen und mit dem unlöslichen braunen Öl vereinigt. Die wässrige Lösung haben wir auf dem Wasserbad auf ca. 20 cm<sup>3</sup> eingengt, beim Stehen im Kühlschrank fielen 333 mg Rohprodukt aus (braunes Öl und Krystalle) (Filtrat A). Das Gemisch mit Smp. 83—98° wurde mit Tierkohle aus 12 cm<sup>3</sup> verdünnter Salzsäure umkrystallisiert (Mutterlauge B). Wir erhielten 64 mg schneeweisser Krystalle. Diese schmolzen unscharf bei 115—118°, zeigten mit Sebacinsäure keine Schmelzpunkts-Depression.

Äquivalentgewichts-Bestimmung: 6,991 mg der konstant getrockneten Krystalle verbrauchten 3,531 cm<sup>3</sup> 0,02-n. NaOH. Äq.-Gew.: gef. 99,1. Ber. für Sebacinsäure 101, für Korksäure 87, für Caprinsäure 172.

<sup>1</sup>) *J. Snapper* und *A. Grünbaum*, *Bioch. Z.* **181**, 410, 418 (1927). — *E. Grafe*, *Krankh. d. Stoffwechsels u. ihre Behandl.*, Berlin 1931, S. 248.

<sup>2</sup>) *B. Flaschenträger* und *P. Faber*, *Chem. Fabrik*, im Druck.

4,241; 4,128 mg Subst. gaben	9,09; 8,83 mg CO <sub>2</sub> und	3,33; 3,22 mg H <sub>2</sub> O
Sebacinsäure (202)	Ber. C 59,37	H 8,97%
Korksäure (174)	„ „ 55,14	„ 8,10%
Caprinsäure (172)	„ „ 69,8	„ 11,6%
	Gef. „ 58,45; 58,34	„ 8,78; 8,73%

Aus der Mutterlauge B schieden sich beim Einengen weitere 43,5 mg farbloser Krystalle ab. Smp. 124—128°, mit Benzoesäure starke Depression, nicht mit Sebacinsäure und Korksäure. Wegen des nahezu gleichen Verhaltens wurden diese Krystalle mit den obigen ursprünglichen 64 mg vereinigt, in der Annahme, dass es sich beidemale um unreine Sebacinsäure handle. Weiteres Umkrystallisieren aus Wasser mit Tierkohle zeigte aber, dass die 43 mg schon mehr Korksäure enthielten. Durch wiederholte Umkrystallisation gelang es, den Schmelzpunkt auf 127—128° zu bringen. Jetzt trat Depression mit Korksäure, nicht mit Sebacinsäure ein. Die Entmischung von Sebacin- und Korksäure gelingt im Modellversuch gut. Bei 0° enthalten 100 Teile der wässrigeren Lösung 80 mg Korksäure und 4 mg Sebacinsäure. (*Beilstein* Bd. II.)

Die Elementaranalyse der Säure mit Smp. 127—128° zeigt, dass es sich um 87% Sebacinsäure und 13% Korksäure handelt.

4,365 mg Subst. gaben	9,42 mg CO <sub>2</sub> und	3,47 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> (202)	Ber. C 59,37	H 8,97%
	Gef. „ 58,86	„ 8,89%

Aus den Mutterlauge (Filtrat A) konnte 18 mg analysenreine Korksäure mit Smp. 135—136° (Theorie 140°) erhalten werden. Keine Depression mit Korksäure, starke mit Sebacinsäure.

4,252 mg Subst. gaben	8,61 mg CO <sub>2</sub> und	3,11 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> (174)	Ber. C 55,14	H 8,10%
	Gef. „ 55,22	„ 8,18%

Im eingeengten, vorher ausgeätherten Harn des Hauptversuches und im Harn der Nachperiode wurden keine Dicarbonsäuren gefunden, dagegen etwas Benzoesäure und das schwerlösliche braune Öl mit ganz wenigen Krystallen.

## 2. Verfütterung.

Einem 10,5 kg schweren, weiblichen Dackel (Waldi) wurden wie beim ersten Versuch in zweieinhalb Tagen 100 g analysenreiner Caprinsäure-methylester verfüttert, und zwar am ersten Tag 25 + 10, am zweiten 25 + 20 und am dritten 20 g. Der Hund frass nur auf Zureden, einmal hatte er dünnen Stuhl; im übrigen war das Tier munter. Kochfett erhielt er im ganzen 135 g oder 4,28 g pro Kilo und Tag.

Aufarbeitung des Harns: Der Versuchsharn wurde noch vier Tage nach der Fütterung gesammelt (3650 cm<sup>3</sup>). Er wurde auf 500 cm<sup>3</sup> eingeengt, (10% davon aufbewahrt) und wie beim ersten Versuch aufgearbeitet: Flüchtige Säuren = 194,3 mg mit Smp. 30—50°; Dicarbonsäurefraktion = 47,7 mg hellbrauner Krystalle, die bei 115—122° schmolzen. Bei weiterem Einengen werden keine Krystalle mehr erhalten. Dagegen fand sich wieder 0,326 g in Wasser schwerlösliches Öl. 38 mg obiger roher Di-Säuren wurden aus 17 cm<sup>3</sup>

Wasser und 1 Tropfen verdünnter Salzsäure mit Tierkohle umkrystallisiert. 25 mg reine Sebacinsäure mit Smp. 130—131° konnten gewonnen werden.

3,934 mg Subst. gaben 8,54 mg CO<sub>2</sub> und 3,2 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (202,14) Ber. C 59,37 H 8,97%

Gef. „ 59,21 „ 9,10%

4,2 mg Substanz neutralisierten 4,063 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH. Äq.-Gew.: Gef. 103,3.

### 3. Verfütterung von Laurinsäure-methylester.

Analysenreiner, vorher bei 132—134° und 10 mm destillierter Laurinsäure-methylester wurde an Hund Meiti (12,5 kg) gemeinsam mit täglich 60 g Kochfett, wie in den übrigen Versuchen, verfüttert. In 6 Tagen wurden 75 g Ester gut vertragen. Das Tier bekam insgesamt 360 g Kochfett oder 4,8 g pro Kilo und Tag. Der Harn vom Hauptversuch wird 11 Tage lang (2645 cm<sup>3</sup>), der der Nachperiode 10 Tage lang (5085 cm<sup>3</sup>) gesammelt und getrennt verarbeitet, 10% aufgehoben. Beim Ausschütteln mit Äther wurden 150 mg mit Wasserdampf flüchtige Säuren und 0,47 g braunes, schwerlösliches und mit Wasserdampf nicht flüchtiges Öl erhalten. Beim Einengen des wässrigen Auszuges wurden 5 mg rohe Sebacinsäure gefunden. Aus Wasser (2,5 mg) mit Tierkohle 1:400 umkrystallisiert, schmolz die Säure (1,2 mg) im Kofler-Apparat bei 130—131°. Sebacinsäure gab keine Depression, wohl aber Korksäure. Die Nachperiode lieferte 81 mg flüchtige, ätherlösliche Anteile (Benzoessäurefraktion) und 0,65 g braunes schwerlösliches Öl; keine Dicarbonsäuren.

### 4. Fütterungsversuch mit Laurinsäure-äthylester<sup>1)</sup>.

Wie in den vorausgehenden Versuchen wurden unserem Hund Waldi (10,24 kg) in 3½ Tagen 2 × 5 + 2 × 10 + 2 × 20 + 20 = 90 g Laurinsäure-äthylester (analysenrein, frisch destilliert, Sdp. 11 mm = 141—142°) gemeinsam mit täglich 2 × 30 g Kochfett ins Futter gegeben. An Kochfett erhielt er im ganzen 210 g oder 6,0 g pro Kilo und Tag. Der Versuchsharn (1993 cm<sup>3</sup>) wird in 5 Tagen gesammelt; Nachperiode von 3 Tagen gibt 2496 cm<sup>3</sup> Harn. — Harnaufarbeitung wie früher. Flüchtig, ätherlöslich und teilweise krystallisiert sind 28,4 mg (Benzoessäurefraktion). Die nicht flüchtigen, wasserlöslichen Anteile werden sauer ausgeäthert und nach Abdampfen des Äthers mit Wasser ausgekocht. Vom unlöslichen braunen Öl werden 269,5 mg in Äther aufgenommen. Die wässrige Lösung (ca. 40 cm<sup>3</sup>) gibt nach Behandeln mit Tierkohle und wiederholtem Einengen 52,7 mg (a) mit Schmelzpunkt 117—120°, dann 55,7 mg (b) mit Smp. 101—115° und 71,5 mg (c) mit Smp. 100—110°, im ganzen 179,9 mg rohe Dicarbonsäurefraktionen. Endlauge (10 cm<sup>3</sup>) enthält einige Krystalle und eine braune ölige Ausscheidung. Die Fraktionen (a, b, c) werden getrennt mit Tierkohle und Zusatz von 1 Tropfen verdünnter Salzsäure aus Wasser (1:624, 1:286, 1:30) umkrystallisiert, von a werden 26,0 mg Krystalle erhalten und als Sebacinsäure erkannt.

Im Apparat nach Kofler beginnende Schmelze bei 125°, klare Schmelze bei 129°.

3,211 mg Subst. gaben 6,93 mg CO<sub>2</sub> und 2,6 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 59,37 H 8,97%

Gef. „ 58,86 „ 9,06%

Titration: 6,189 und 3,84 mg Subst. verbrauchten 5,943 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH und 1,839 cm<sup>3</sup> 0,02-n. NaOH.

Äquiv.-Gew. Ber. 101,07 Gef. 104,1, 104,4.

Von b werden 5,96 mg Sebacinsäure mit Schmelzpunkt 119—124° erhalten.

3,960 mg Subst. gaben 8,59 mg CO<sub>2</sub> und 3,2 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (202) Gef. C 59,2 H 9,04%

<sup>1)</sup> W. M. Cox, jr., J. Biol. Chem. **97**, XXXVII (1932) (Rona's Ber. **70**, 277) und J. Biol. Chem. **103**, 777 (1933) (Rona's Ber. **79**, 109).

Von c, das wesentlich leichter löslich als a und b ist, werden 18 mg Korksäure erhalten. Schmelzpunkt mit *Kofler's* Apparat: Beginn 130°, klare Schmelze 136°.

4,004 mg Subst. gaben 8,15 mg CO<sub>2</sub> und 2,77 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (174,11) Ber. C 55,14 H 8,1%  
Gef. „ 55,52 „ 7,74%

Die Nachperiode lieferte keine Dicarbonsäurenfraktion.

## 5. Verfütterung von Kochfett und caprinsaurem Natrium.

Hund Meiti (13,3 kg) erhielt in 13 Tagen mit dem oben beschriebenen Futter 87 g analysenreine Caprinsäure in Wasser als Natriumsalz gelöst und etwas Milch. Täglich in zwei Fütterungszeiten bekam er: 2 + 4 + 8 + 10 + 8 + 10 + 0 + 0 + 5 + 10 + 10 + 10 = 87 g Caprinsäure. Im ganzen auch 21 mal 30 = 630 g Kochfett oder 4,5 g pro Kilo und Tag. Im allgemeinen frass der Hund gut. Zweimal erbrach er im Versuch, war aber immer munter.

Aufarbeitung des Harnes: Gesamtharn 7191 cm<sup>3</sup>, vereinigt mit 4tägiger Nachperiode, wurde auf 500 cm<sup>3</sup> eingengt, davon 50 cm<sup>3</sup> als Probe aufbewahrt. Der Rest wird sauer ausgeäthert und der ätherische Extrakt mit Wasserdampf destilliert. 294,8 mg gingen als wasserdampfflüchtige, in Äther lösliche Anteile über. Sie schmelzen bei ca. 50°. Die nichtflüchtige ätherlösliche Substanz enthielt 1,422 g braunes in Wasser schwer lösliches Öl. Aus dem eingengten wässerigen Auszug fielen 57,2 mg mit Smp. 122° aus. 54,8 mg wurden mit Tierkohle aus 20 cm<sup>3</sup> Wasser (1:364) und einem Tropfen verdünnter Salzsäure umkrystallisiert: 26 mg mit Smp. 128 bis 129° gaben mit Sebacinsäure keine Depression.

4,66 mg Subst. gaben 10,14 mg CO<sub>2</sub> und 3,76 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 59,37 H 8,97%  
Gef. „ 59,34 „ 9,03%

## 6. I. Verfütterung von Kochfett.

Kochfett ist ein pflanzliches Fett (Kokosfett) mit 15% eingesottener Butter. Hund Meiti (14,0 kg) erhielt zur Kontrolle 6 Tage genau das gleiche Grundfutter wie in obigen Versuchen ohne die zu prüfende Verbindung. Im ganzen 360 g Kochfett, pro Tag 60 g oder 4,3 g pro Kilo und Tag. Der in 9 Tagen gesammelte Harn (2540 cm<sup>3</sup>) wurde eingengt und sauer ausgeäthert, 98 mg waren mit Wasserdampf flüchtig und ätherlöslich. Im nichtflüchtigen ätherlöslichen Anteil fanden sich 60 mg braunes Öl, aus dessen wässrigem Auszug sich beim Einengen 13,4 mg rohe, braune Dicarbonsäuren ausschieden. Das Rohprodukt liefert aus 2,9 cm<sup>3</sup> Wasser mit Tierkohle umkrystallisiert 3,5 mg reine Sebacinsäure. Im Apparat nach *Kofler* schmilzt die Substanz scharf bei 130°.

3,04 mg Subst. gaben 6,6 mg CO<sub>2</sub> und 2,47 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 59,37 H 8,97%  
Gef. „ 59,21 „ 9,09%

## 7. II. Verfütterung von Kochfett.

Hund Meiti (14 kg) erhielt in 10 Tagen wie in den früheren Versuchen in einem Futter aus Reis, Fleisch, Salz, Wasser täglich zweimal 30 g Kochfett. Das sind pro Kilo Körpergewicht 4,3 g. Der Harn von 11 Tagen (4394 cm<sup>3</sup>) wurde im Vakuum eingengt und nach Ansäuern mit Salzsäure auf 500 cm<sup>3</sup> gebracht. 50 cm<sup>3</sup> (10%) wurden aufgehoben. Das Spülwasser zur quant. Harnsammlung zogen wir mit je 1,5—2 l Äther 3mal je 4 Stunden auf unserer Mischmaschine aus. Das Harnkonzentrat schüttelten wir 5mal mit je 1,1 l Äther 4—5 Stunden aus. Die vereinigten ätherischen Auszüge von Harn und Spülwasser wurden wie früher aufgearbeitet. Die Wasserdampfdestillation brachte



130,7 mg flüchtige Säuren (Benzo säurefraktion). Nichtflüchtig und ätherlöslich waren ca. 2 g einer dunkelbraunen Schmiere. Wir kochten sie mit 40 cm<sup>3</sup> Wasser aus und trennten das in Wasser unlösliche braune Öl ab; es waren 1,7 g. Aus dem heissen wässerigen Auszug schieden sich im Kühlschrank 185,4 mg (a) hellbraune Krystalle ab. Beim Einengen auf 11,4 cm<sup>3</sup> kamen noch 74,2 mg (b) heraus. Aus 600 g verfüttertem Kochfett erhielten wir unter Berücksichtigung der aufgehobenen Probe von 10% eine Dicarbonsäure-Rohfraktion von 285,6 mg. Durch Umkrystallisieren aus Wasser konnten 23 mg reine Sebacinsäure (roh 63 mg) mit Smp. 131° und 80 mg reine (roh 150 mg) Korksäure isoliert und durch Analysen und Mischschmelzpunkte belegt werden.

4,080 mg Subst. (aus a) gaben 8,850 mg CO<sub>2</sub> und 3,42 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{10}H_{18}O_4$  Ber. C 59,37 H 8,97%  
 Gef. „ 59,16 „ 9,39%

2,886 mg Subst. (aus a) verbrauchten 2,788 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH  
 Äquiv.-Gew. Ber. 101 Gef. 103,5

4,298 mg Subst. (aus b) gaben 8,67 mg CO<sub>2</sub> und 3,23 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_8H_{14}O_1$  Ber. C 55,14 H 8,10%  
 Gef. „ 55,00 „ 8,41%

3,603 mg Subst. (aus b) verbrauchten 4,047 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH  
 Äquiv.-Gew. Ber. 87 Gef. 89,01

### 8. Verfütterung von caprinsaurem Natrium ohne Fettzusatz.

Einem 25 kg schweren ca. 3—5 Jahre alten Hund (Joggi) gaben wir eine 20-proz. Lösung des Natriumsalzes von analysenreiner Caprinsäure (gef. 69,84% C, 11,61% H) ins tägliche Futter, das aus Reis, magerem Pferdefleisch, Salz, Wasser und etwas Maggiwürze bestand. In den ersten drei Tagen reichten wir 2mal je 5 g Säure als Salz in 25 cm<sup>3</sup> Lösung, dann 5 + 10 g und schliesslich vom 5.—9. Tag 2mal je 10 g Säure, am 10. Tag noch 5 g; das sind insgesamt in 10 Tagen 150 g Caprinsäure, im Durchschnitt pro Kilo Körpergewicht und Tag 0,6 g Caprinsäure. Der Harn der 3 nachfolgenden Tage (2870 cm<sup>3</sup>) wird mit dem des Hauptversuches von 10 Tagen (4520 cm<sup>3</sup>) vereint (7390 cm<sup>3</sup>) und wie früher aufgearbeitet. Nach Einengen bei eben lackmussaurer Reaktion auf 500 cm<sup>3</sup>, werden 50 cm<sup>3</sup> (10%) als Probe aufgehoben. Das Käfigpülwasser zogen wir 3mal je 4 Stunden mit 2 l Äther auf der Maschine aus. Das Harnkonzentrat schüttelten wir 6mal mit je 1—1½ l Äther 4—5 Stunden lang aus. Die Ätherextrakte waren tiefrot gefärbt. Aus den vereinigten ätherischen Auszügen bekamen wir mit Wasserdampf 94,2 mg flüchtige ätherlösliche Säuren (Benzoe- und Caprinsäurefraktion). Die mit Wasserdampf nichtflüchtigen ätherlöslichen Anteile trennten wir durch Auskochen mit 40 cm<sup>3</sup> Wasser; ungelöst blieben 1,2 g eines tiefroten Öles. Beim Stehen im Kühlschrank fielen aus der intensiv rot gefärbten Lösung 198,5 mg braune Krystalle aus. Das auf 5,5 cm<sup>3</sup> eingeeengte Filtrat gab im Kühlschrank keine Krystalle mehr. Durch Umkrystallisieren aus salzsaurem Wasser mit Tierkohle 1:205 konnten wir 45,6 g hellgelbe Krystalle mit Smp. 129° abtrennen. Mit Sebacinsäure keine Depression.

2,958 mg Subst. verbrauchten 2,815 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH  
 Äquiv.-Gew. Ber. 101 Gef. 105

4,323 mg Subst. gaben 9,42 mg CO<sub>2</sub> und 3,55 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{10}H_{18}O_4$  Ber. C 59,37 H 8,97%  
 Gef. „ 59,43 „ 9,19%

Die weitere Reinigung gibt weisse analysenreine Sebacinsäure mit Smp. 130—132°. Aus den Mutterlaugen der Dicarbonsäurefraktion konnten nur braune Schmierer erhalten werden.

Einen Teil der Mikroanalysen und die Schmelzpunktsbestimmungen nach *Kofler* verdanken wir Herrn Dr. *Furter*, einige weitere Analysen Herrn Dr. *Fröwis*.

Zürich, Physiologisch-chemisches Institut der Universität.

**118. Recherches sur le rôle de l'ozone comme catalyseur  
d'oxydation. VIII. — Ozonation du propane  
et du butane**

par E. Briner et J. Carceller.

(I. VI. 35.)

Il a été reconnu que dans certains cas — notamment dans l'ozonation des aldéhydes<sup>1)</sup> et des sulfites<sup>2)</sup> — l'ozone était capable, en plus de son action oxydante propre, d'exercer une action catalytique d'oxydation. Le terme d'action catalytique est employé ici dans son acception la plus large; le catalyseur (dans ce cas l'ozone) étant consommé en proportions bien inférieures à celles correspondant à des rapports stœchiométriques avec les corps produits. On a trouvé en effet, en se servant d'oxygène ozoné, des quantités d'oxygène fixées de beaucoup supérieures à celles qui se trouvent dans l'ozone disparu. Faisant suite à ces essais, il nous a paru intéressant de rechercher si, et dans quelles conditions, l'ozone pouvait exercer un effet semblable dans l'oxydation des hydrocarbures.

En raison de ses propriétés oxydantes énergiques, l'ozone a été utilisé par plusieurs auteurs comme agent d'oxydation des hydrocarbures. Mais généralement, les quantités d'ozone consommées n'ayant pas été mesurées, les expérimentateurs n'ont pu déceler une action catalytique d'oxydation, qui eût été attestée par une consommation d'ozone anormalement faible. Cependant, *Blair* et *Wheeler*<sup>3)</sup>, dont les essais comportent une évaluation de l'ozone utilisé, enregistrent, dans l'ozonation de l'hexane, opérée à la température d'ébullition de ce corps, une fixation de trois atomes d'oxygène par molécule d'ozone disparue<sup>4)</sup>. Ils ajoutent que l'oxygène contenu dans le mélange ne prend que peu ou pas du tout part à l'oxydation; mais ils n'attribuent pas la faible participation éventuelle de l'oxygène à un effet catalytique de l'ozone.

Il y a lieu néanmoins de rappeler que *Fischer*, *Düll* et *Volz* mentionnent dans leur travail sur les aldéhydes<sup>5)</sup> qu'ils ont constaté

<sup>1)</sup> *Briner*, *Démolis* et *Paillard*, C. R. Soc. Phys. Hist. nat. Genève, **48**, 77 (1931); *Helv.* **14**, 274 (1931); **15**, 1227 (1932); **16**, 213 et 119 (1932); *Fischer*, *Düll* et *Volz*, A. **486**, 81 (1931).

<sup>2)</sup> *Briner*, *Paillard* et *Nicolet*, *Helv.* **14**, 804 (1931); *Briner* et *Biedermann*, *Helv.* **15**, 1227 (1932); **16**, 548 et 119 (1933).

<sup>3)</sup> *J. Soc. chem. Ind.* **41**, 303 (1922).

<sup>4)</sup> Dans l'ozonation des hydrocarbures non saturés, éthylène, propylène, butylène (*Briner* et *Schnorf*, *Helv.* **12**, 154 et 181 (1929) et *Briner* et *Meier*, *ibid.* **12**, 529 (1929) les rendements d'utilisation de l'oxygène de l'ozone ont atteint 60 à 70%.

<sup>5)</sup> *loc. cit.*

aussi une participation de l'oxygène à l'oxydation lors de l'ozonation du cyclohexène. Mais il s'agit là d'un hydrocarbure non saturé dont la double liaison donne lieu nécessairement, avec l'ozone, à la formation de corps complexes de la nature des ozonides, et cette formation rend plus difficile naturellement l'établissement d'un bilan d'utilisation exact de l'ozone. Dans l'ozonation de l'huile de lin<sup>1)</sup>, corps qui renferme des composés à double liaison, le bilan d'utilisation de l'ozone fait apparaître aussi un supplément d'oxygène fixé.

En l'absence de données suffisamment précises sur le sujet, nous avons entrepris une série de recherches systématiques portant sur l'ozonation des hydrocarbures saturés. Nous rendrons compte ici des premiers résultats obtenus dans l'ozonation du propane et du butane. Des notes ultérieures seront consacrées à l'ozonation du méthane et de l'hexane.

*Le mode opératoire* est à peu de chose près semblable à celui qui a été utilisé dans l'étude de l'ozonation des aldéhydes<sup>2)</sup>. La consommation d'ozone est déterminée exactement malgré les variations, impossibles à éviter, dans la marche des effluveurs, par l'emploi d'un double circuit pour le passage des gaz ozonés<sup>3)</sup>: un circuit pour l'utilisation du mélange ozoné, et l'autre pour le dosage de l'ozone. Le rapport de l'ozone dans les deux circuits, toujours constant si les appareils sont bien réglés (emploi d'anémomètres et manomètres) est établi par une mesure préalable. Les gaz propane et butane nous ont été aimablement fournis par la maison *Butagaz*<sup>4)</sup>. Selon les données indiquées par le fournisseur, le propane est relativement pur et le butane est formé par un mélange de  $\frac{2}{3}$  de butane normal et de  $\frac{1}{3}$  d'isobutane.

L'oxygène ozoné et l'hydrocarbure se rencontrent dans un tube laboratoire, qui est placé dans un four électrique porté à la température voulue. On pouvait craindre que l'ozone soit détruit sans produire d'effet en raison de sa rapide décomposition à chaud. Mais cette éventualité ne s'est pas produite ainsi qu'on le verra, ce que nous attribuons au fait que la décomposition de l'ozone s'est opérée au sein même du mélange.

A la sortie du tube laboratoire, les gaz sont conduits dans une série d'ampoules refroidies à des températures différentes, de manière à réaliser un premier classement des produits à l'ozonation. Dans plusieurs des essais, la première ampoule a été à 0°, la seconde à — 80° (neige carbonique dans l'alcool), la troisième à la température de l'air liquide (— 190°). Un gazomètre placé en queue recueille les gaz non condensables à l'air liquide. De plus, lorsque cela a été nécessaire, on a dosé l'ozone non consommé.

Les produits de l'oxydation sont, outre l'eau, l'acide carbonique et l'oxyde de carbone, des alcools, des aldéhydes (éventuellement l'acétone) et des acides. En outre, dans la première ampoule se condensent généralement des produits de nature peroxydique; ces produits se décomposent par traitement à l'eau chaude en donnant

<sup>1)</sup> *Briner, Denzler et Paillard, Helv. 16, 800 (1933).*

<sup>2)</sup> Voir *Briner, Démolis et Paillard, loc. cit.*

<sup>3)</sup> Voir, pour la description de ce perfectionnement, *Briner et Biedermann, Helv. 15, 1227 (1932).*

<sup>4)</sup> Nous remercions très sincèrement cette maison d'avoir bien voulu faciliter nos recherches en mettant gratuitement à notre disposition des bouteilles renfermant ces gaz à l'état liquéfié.

divers corps liquides, aldéhydes, acides et des corps gazeux, notamment de l'hydrogène.

Toutes ces substances se forment déjà dans les oxydations lentes des hydrocarbures, dont l'étude a fait l'objet de très nombreux travaux<sup>1)</sup>; mais nous n'aurons à tenir compte des produits de l'oxydation lente en l'absence d'ozone que pour établir, par comparaison, la part qui revient à l'ozone lorsque ce corps est ajouté à l'oxygène.

L'analyse complète et exacte d'un système aussi complexe que celui fourni par l'oxydation lente d'hydrocarbures tels que le propane et le butane, constitue un problème expérimental particulièrement ardu. Il n'a cependant pas été nécessaire d'entreprendre une analyse de ce genre puisqu'il suffisait de rechercher l'effet produit par l'ozone. Cet effet se déduira des observations comparatives faites dans les expériences avec et sans ozone, en tenant compte de l'ozone consommé et de l'oxygène fixé dans les produits recueillis. Le rapport en % de l'oxygène fixé à l'ozone consommé est ce qui a été appelé dans les publications antérieures du nom de rendement d'oxydation (désigné ici par *R*). Pour cela, il a suffi de déterminer, par des méthodes analytiques appropriées<sup>2)</sup> les groupes aldéhydiques (dosage par le bisulfite), les groupes acides (dosage par l'acidité), l'oxyde de carbone et l'acide carbonique. Les titrages ont été faites sur les produits après traitement à chaud par l'eau, afin de décomposer les peroxydes. Pour ce qui concerne les alcools formés, nous nous sommes contentés d'un examen qualitatif, destiné à déceler leur production, qui a été établie en formant leurs éthers acétiques<sup>3)</sup>.

Les quantités d'oxygène fixées sont évaluées à raison d'un atome par aldéhydité, de deux atomes par acidité et de trois atomes par molécule d'acide carbonique compté comme  $\text{CO}_2\text{H}_2$  (ce qui tient compte aussi de la fixation de l'oxygène dans l'eau). En outre, on a défalqué les quantités d'oxygène fixées dans les opérations à blanc (sans ozone) lorsque ces quantités ne sont pas par trop faibles. Les chiffres ainsi calculés pour *R* sont des valeurs minima car on a laissé de côté l'oxygène de l'oxyde CO (formé en proportions importantes dans certaines opérations) et des alcools. Ces valeurs de *R* sont néanmoins suffisamment démonstratives pour établir l'influence exercée par l'ozone sur les réactions.

Dans quelques essais, nous avons déterminé les quantités d'acide formique (méthode au calomel de *Greefe*) et d'aldéhyde formique (par l'augmentation d'acidité formique après oxydation), cela en vue de nous rendre compte si les proportions formées de ces corps étaient considérables.

Les résultats des essais sont consignés dans les tableaux suivants, qui seront complétés par quelques indications précisant les conditions expérimentales; ils sont plus nombreux pour le butane car nos recherches ont débuté par l'étude de ce gaz.

La dernière colonne du tableau (*R*) contient les valeurs du rendement d'oxydation définies comme il a été rappelé. Une action catalytique est certaine dès que *R* dépasse 100%. En réalité, sauf dans le cas d'une ozonation d'un corps à double liaison, il faut admettre, comme on l'a établi précédemment, l'entrée en jeu d'une action catalytique à partir de  $R = 33\%$ , cette dernière valeur de *R* correspondant à la fixation de l'atome d'oxygène actif de l'ozone.

<sup>1)</sup> Citons ici les travaux récents de *Pease* (Am. Soc. 51, 1839 (1929) et *Pease et Munro* (ibid. 56. 2035 (1934)) qui se sont occupés précisément de l'oxydation lente du propane et du butane.

<sup>2)</sup> Certaines de ces méthodes sont décrites en détail dans les articles *Briner et Schnorf*, et *Briner et Meier*, loc. cit.

<sup>3)</sup> Une description détaillée de ces méthodes sera donnée dans une autre publication.

On a déjà fait observer dans les publications antérieures que, dès l'instant où l'ozone fonctionne comme catalyseur, le rendement d'oxydation ne représente plus l'utilisation de l'ozone lui-même. Nous avons maintenu cependant ce mode d'appréciation, qui met en évidence l'intensité de l'effet exercé par l'ozone.

Essai N°	Composition mé- lange %			Débit l/h		Durée mi- nutes	Tem- pé- ra- ture ° C	Hydro- carb. milli- mol. gr.	Aldé- hyde milli- mol. gr.	Acide milli- mol. gr.	H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> milli- mol. gr.	R en %
	Hydro- carb.	O <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	Hydro- carb.	O <sub>2</sub>							
Butane												
7	51,4	47,9	0,6	15	14	120	20	1338	0,151	0,20	0,28	11
9	44,5	55,5	0	8	10	60	20	357	0,000	0,000	0,04	—
59	42,6	56,8	0,56	6	8	30	150	134	2,33	0,35	0,22	66
24	50,0	50,0	0	6	6	60	150	268	0,05	0,005	0,05	—
36	37,6	61,7	0,65	5	8	60	290	254	18,74	10,65	0,98	536
43	33,2	66,4	0,28	5	10	20	310	88	13,89	14,48	0,65	2470
37	33,3	66,6	0	5	10	60	310	254	0,19	0,12	0,06	—
29	42,7	56,3	0,78	4,5	6	60	200	201	3,07	0,81	0,35	73,4
56	40,8	59,2	<i>a</i>	5,5	8	60	200	246	0,68	0,06	—	—
60	40,5	58,8	0,71	5,5	8	24	240	143	5,05	0,8	0,19	135
60(b)	40,8	59,2	<i>a</i>	5,5	8	24	240	143	0,16	0,03	0,02	—
55	40,6	58,9	0,58	5,5	8	60	280	246	37,9	27,0	—	142
54	40,8	59,2	<i>a</i>	5,5	8	60	280	246	37,6	22,8	—	—
Propane												
61	42,4	56,9	0,69	6	8	24	260	107	4,03	0,68	0,16	114
63	34,1	65,6	0,31	6,5	12,5	26	260	126	3,03	0,44	0,18	138
62	42,5	56,9	0,50	6	8	20	300	91	7,97	8,08	0,52	787
64-65	38,0	61,7	0,31	8	13	60	330	358	27,50	25,05	3,05	1253
66	38,2	61,8	<i>a</i>	9	14,5	60	330	402	20,1	3,96	2,1	—
73	43,5	56,5	0	10	13	60	330	446	0,49	0,16	0,16	—

Ainsi qu'il ressort du tableau consacré au butane, l'action de l'ozone se fait déjà sentir en-dessous de 150° et même à la température ordinaire, alors que, dans ces zones de température, l'oxydation par l'oxygène seul est pour ainsi dire nulle. Au-dessus, le rendement d'oxydation augmente constamment et finit par être supérieur à 100%, ce qui prouve que l'oxygène a été entraîné dans l'oxydation par l'ozone présent. Cet entraînement se produit déjà en-dessous, en plus faibles proportions. Mais, pour qu'une intervention catalytique de l'ozone soit certaine, il est nécessaire que cette valeur de  $R = 100$  soit dépassée. A des températures encore plus hautes, les valeurs de  $R$  deviennent très élevées.

Mais pour apprécier la véritable signification de ces valeurs élevées, il faut encore tenir compte de particularités que nous allons

signaler et qui attestent bien l'effet énergétique dû à l'ozone en relation avec la production de réactions en chaînes. Dans les conditions de nos opérations sur le butane, aux températures de l'ordre de  $240^{\circ}$ , l'action de l'ozone devient si intense que des produits liquides se condensent abondamment à la sortie du tube laboratoire et coulent dans la première ampoule. Mais si, à ces températures, on arrête l'addition d'ozone, la réaction se ralentit fortement et la condensation cesse de se produire. Aux températures plus élevées (zones de  $280$  à  $310^{\circ}$  environ)<sup>1)</sup>, la réaction, après avoir été amorcée par l'ozone, conserve son intensité même après la suppression de l'ozone. Les réactions dégagent alors assez d'énergie pour entretenir l'activation nécessaire à la production des chaînes de réactions. Mais l'apport d'énergie dû à l'ozone est cependant indispensable pour amorcer la réaction, car, sans ozone, celle-ci ne s'accomplit qu'avec une intensité très faible, et sans apparition de produits condensés. Enfin, aux températures supérieures à  $310^{\circ}$ , les réactions d'oxydation du butane se produisent avec intensité sans avoir à ajouter de l'ozone, les conditions énergétiques étant telles que le système peut produire lui-même abondamment les corps qui entretiennent les chaînes de réaction.

Cela étant, pour apprécier l'effet permanent produit par l'ozone indépendamment de son action d'amorçage, il faut considérer les chiffres se rapportant à des zones de températures inférieures à celles pour lesquelles la réaction se poursuit d'elle-même après amorçage. Les essais 60 et 60*b*, opérés à la température de  $240^{\circ}$ , sont particulièrement caractéristiques, car le rendement d'oxydation de l'essai 60 s'élève à 135%, ce qui met bien en évidence l'action catalytique d'oxydation due à l'ozone.

Pour le propane, des phénomènes semblables se produisent mais à des températures plus élevées<sup>2)</sup>. On comparera par exemple l'essai 61 relatif au propane à l'essai 60 relatif au butane. Malgré que la température soit de  $20^{\circ}$  plus élevée, le rendement d'oxydation pour le propane n'est que de 114 contre 135 pour le butane. En outre, pour le propane, il a fallu maintenir l'addition d'ozone, même jusqu'à  $330^{\circ}$ , pour conserver à la réaction son intensité, l'arrêt de l'ozone déterminant immédiatement une diminution très marquée dans la condensation des produits liquides<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Dans les tableaux, les essais dans lesquels on n'a introduit l'ozone que pour l'amorçage sont désignés par la lettre *a*), figurant dans la colonne consacrée aux teneurs en ozone.

<sup>2)</sup> Des expériences faites dans des conditions semblables avec le méthane (recherches en collaboration avec *J. Adler*) ont montré que, pour le méthane, une action marquée de l'ozone exigeait des températures encore plus élevées.

<sup>3)</sup> On notera encore à ce propos les résultats de l'essai 73 effectué sans amorçage par l'ozone; les très faibles quantités d'aldéhyde et d'acide formées mettent en évidence l'effet exercé par l'ozone lorsque ce corps est présent, même seulement au début de l'expérience. Pour le propane, dans les conditions de nos opérations, les températures auxquelles se produit une oxydation marquée, s'entretenant elle-même sans addition d'ozone, sont supérieures à  $360^{\circ}$ .

*Production d'aldéhyde et d'acide formiques.* Ces deux corps ont été déterminés dans les opérations faites sur le propane (notamment les essais 64—65). On a relevé dans ces essais, pour l'aldéhyde formique, une production de 20 millimol.-gr., ce qui représente plus de  $\frac{2}{3}$  de l'aldéhydité totale. Dans cette même opération, l'acide formique formé produit est de 11 millimol.-gr., soit un peu moins de la moitié de l'acidité totale. Ces chiffres montrent que l'aldéhyde et l'acide formiques sont engendrés en fortes proportions dans ces réactions.

*Production de corps gazeux.* Ceux-ci se forment en fortes proportions. C'est ainsi que, dans l'essai N° 65, qui a duré une heure, on a enregistré le dégagement de 1970 cm<sup>3</sup> d'hydrocarbures non-saturés, de 400 cm<sup>3</sup> d'hydrogène et de 1300 cm<sup>3</sup> d'oxyde de carbone.

*Production de peroxydes<sup>1)</sup>.* Le dégagement d'hydrogène est probablement lié à cette production qui est assez abondante lorsqu'on élève la température<sup>2)</sup>. En effet, les peroxydes traités par l'eau chaude se décomposent en dégageant des gaz renfermant toujours des proportions notables d'hydrogène.

Nous terminons le compte-rendu de cette partie expérimentale en citant les résultats de deux essais comparatifs faits, l'un sur le mélange butane-oxygène-ozone, l'autre sur le même mélange mais dans lequel une forte proportion d'oxygène a été remplacée par l'azote. Ces essais ont été entrepris en vue de mettre en évidence l'action propre de l'ozone en le diluant non plus dans l'oxygène mais dans l'azote<sup>3)</sup>. Avec l'ozone dilué dans l'oxygène pur, le rendement d'oxydation a été de 2470, tandis que, avec l'ozone dilué dans un mélange d'azote et d'oxygène, le rendement d'oxydation est tombé à 790. La comparaison de ces deux chiffres met en lumière l'entraînement de l'oxygène dans l'oxydation causée par la présence de l'ozone.

#### REMARQUES GÉNÉRALES.

Dans ces considérations, qui font suite à celles exposées dans les mémoires précédents sur le sujet, nous voudrions apporter une nouvelle contribution à l'interprétation du rôle joué par l'ozone dans les phénomènes d'oxydation, spécialement dans l'oxydation des hydrocarbures saturés.

---

<sup>1)</sup> La formation de peroxydes dans les oxydations lentes a été signalée par de nombreux auteurs qui se sont occupés de ce problème, notamment par *Brunner* (Helv. 11, 881 (1928)), *Mondain-Monval* (Ann. chim. [10] 15, 308 (1931)), *G. Chavannes* (Bull. Soc. Chim. Belg. 41, 209 (1932)) et par *Pease* et *Munro* (loc. cit.), ces derniers auteurs l'ont enregistrée dans leurs essais sur la combustion lente du propane.

<sup>2)</sup> On reviendra, dans une publication ultérieure, sur la production de ces peroxydes à différentes températures, en relation avec la présence de l'ozone.

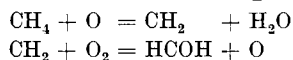
<sup>3)</sup> Comme cela a été fait dans l'ozonation de l'aldéhyde benzoïque et du sulfite (*Briner* et *Biedermann*, loc. cit.).

L'intervention d'ozone comme agent catalytique d'oxydation paraît limitée aux processus s'effectuant selon le mécanisme des chaînes. En effet, dans la peroxydation de l'oxyde d'azote<sup>1)</sup>, le supplément d'oxygène fixé dû à la présence de l'ozone se réduit à un oxygène par molécule d'ozone disparue; autrement dit, l'ozone se comporte ici comme dans tous les processus dans lesquels il agit comme oxydant direct.

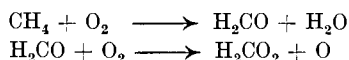
D'une façon générale, dans les réactions d'oxydation par chaînes, l'ozone favorise la formation des chaînes par le supplément d'énergie procuré par sa réactivité oxydante plus énergique que celle de l'oxygène. Le caractère énergétique de l'action de l'ozone peut se relever encore en remarquant que l'autoxydation des aldéhydes et des sulfites est favorisée<sup>2)</sup> par les radiations ultra-violettes, lesquelles apportent aussi un supplément d'énergie.

Si l'on veut relier d'une manière plus formelle cette action de l'ozone au mécanisme proposé pour l'interprétation des autoxydations des aldéhydes et des sulfites, il suffira d'exprimer que le supplément d'énergie d'oxydation se manifeste par l'entrée en jeu d'un oxygène actif; car un oxygène actif est susceptible d'amorcer les chaînes de réaction en produisant par déshydrogénation les radicaux considérés comme propagateurs des chaînes, ainsi, dans l'oxydation des sulfites, le radical  $\text{HSO}_3^{\cdot}$ <sup>3)</sup> et, dans l'oxydation des aldéhydes, le radical  $\text{RCO}^{\cdot}$ <sup>4)</sup>.

Revenant au mécanisme de l'oxydation des hydrocarbures, on peut avoir recours à une explication semblable si l'on adopte les vues intéressantes proposées très récemment par *Norrish*<sup>5)</sup>. Cet auteur admet l'intervention d'une chaîne produite par la déshydrogénation de l'hydrocarbure par un atome d'oxygène, lequel est régénéré par une seconde réaction selon le processus suivant se rapportant au méthane pris comme exemple :



Selon *Norrish*, l'atome d'oxygène, promoteur de la chaîne, résulterait du processus :



<sup>1)</sup> *Briner, Rokakis et Susz*, *Helv.* **18**, 230 (1935).

<sup>2)</sup> *Bäckström*, *Am. Soc.* **49**, 1460 (1927).

<sup>3)</sup> Pris en considération par *Haber et Franck* (*Naturwiss.* **19**, 550 (1931)). Il a été précisément trouvé (*Briner et Biedermann*, *Helv.* **16**, 558 (1933)), que c'étaient les molécules non dissociées  $\text{H}_2\text{SO}_3$  qui étaient sensibles à l'action de l'ozone.

<sup>4)</sup> Considéré par *Haber et Willstätter*, *B.* **64**, 2844 (1931), et par *Bäckström*, *Z. physikal. Ch. (B)* **25**, 99 (1934).

<sup>5)</sup> *Norrish*, *A Theory of the combustion of Hydrocarbons*, *Proc. Roy. Soc.* **150**, 36 (1935).



Or l'ozone, par son oxygène actif, est naturellement capable de fonctionner comme amorceur<sup>1)</sup> des chaînes envisagées par *Norrish*, selon :



Les oxydations lentes ont besoin, pour se développer avec intensité, d'une certaine élévation de température, qui est nécessaire pour les libérations des corps amorceurs de chaînes.

On s'explique bien dès lors l'effet constaté pour l'ozone, qui est d'abaisser considérablement les températures auxquelles se manifestent avec intensité les phénomènes d'oxydation des hydrocarbures. La même constatation a été faite déjà pour l'autooxydation des aldéhydes; celle-ci, qui se manifeste déjà à  $-50^{\circ 2)}$  en présence de l'ozone, est complètement inappréciable à cette température en l'absence de ce corps.

En ce qui concerne la production des peroxydes qui n'est pas considérée par plusieurs auteurs comme participant aux chaînes de réaction<sup>3)</sup>, nous avons noté leur formation en quantités abondantes à des températures relativement basses lorsque l'ozone est présent. C'est à ces peroxydes que l'on attribue généralement les phénomènes de combustion détonante (cognement du moteur) si préjudiciable à la marche des moteurs à explosion. On comprend dès lors la raison pour laquelle des phénomènes de cognement marqués se manifestent dans un cylindre de moteur à explosion alimenté par un mélange carburant-air additionné d'ozone<sup>4)</sup>.

#### RÉSUMÉ.

On a étudié l'oxydation du butane et du propane à différentes températures en vue de rechercher si l'ozone ajouté aux mélanges oxygène-hydrocarbures était capable d'exercer une action catalytique d'oxydation.

Aux températures inférieures à  $150^{\circ}$ , l'oxydation du butane et du propane par l'oxygène seul est négligeable; mais à ces températures l'ozone provoque déjà une oxydation appréciable (formation d'aldéhydes et d'acides).

Aux températures plus élevées, le supplément d'oxygène fixé dû à la présence de l'ozone augmente constamment et, comme il dépasse la quantité de l'ozone disparu, on a pu conclure à un effet catalytique d'oxydation exercé par l'ozone.

<sup>1)</sup> Son action s'apparenterait alors à celle de  $\text{NO}_2$ , corps capable aussi de céder facilement 1 atome d'oxygène pour l'oxydation des hydrocarbures.

<sup>2)</sup> *Briner et Biedermann*, *Helv.* **16**, 213 (1933).

<sup>3)</sup> Notamment par *Norrish*, loc. cit., et par *Pease et Munro*, loc. cit.

<sup>4)</sup> *Briner, Paillard et Zürcher*, *C. R. Soc. Phys. et Hist. Nat. de Genève*, suppl. aux *Arch. Gen.* **48**, 141 (1931); une constatation semblable a été faite ultérieurement par *Brooks* (*J. Inst. Petroleum Techn.*, **19**, N<sup>o</sup> 120, 835 (1933)).

A partir d'une certaine température, cet effet se manifeste par la production abondante de corps liquides à la température ordinaire (mélange d'aldéhydes, d'acides et de peroxydes).

Comme dans le cas de l'autoxydation des aldéhydes et des sulfites, l'ozone fonctionne comme amorceur de chaînes de réactions, mais son action catalytique ne devient manifeste qu'aux températures auxquelles les hydrocarbures commencent à subir une oxydation lente.

Ces recherches ont bénéficié d'une bourse accordée à *M. J. Carceller* par l'Université de Saragosse, à laquelle nous adressons nos remerciements les plus vifs.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et  
d'Electrochimie de l'Université de Genève.  
Mai 1935.

---

## 119. Titration organischer Säuren mit Ferrichlorid

von *W. D. Treadwell* und *E. Wettstein*.

(I. VI. 35.)

Die Komplexbildung des Ferri-ions mit organischen Carbonsäuren erfolgt in neutraler bis schwach saurer Lösung so genau nach einfachen stöchiometrischen Verhältnissen, dass sich damit zahlreiche organische Säuren massanalytisch bestimmen lassen. Dies ist besonders dann der Fall, wenn mit dem Ferri-ion lösliche Komplexe gebildet werden.

An Hand der Änderung, welche das Ferro-Ferripotential beim Zusatz der organischen Säure erfährt, kann die Komplexbildung messend verfolgt werden. Der Endpunkt der Titration wird durch die maximale Änderung des Potentials, welche mit einer blanken Platinelektrode gemessen wird, meistens gut, in einigen Fällen sogar sehr genau angezeigt.

Gegenüber oxydimetrischen Bestimmungen der Carbonsäure besitzt die Ferrichloridmethode den Vorteil, dass sie durch die Gegenwart von Alkohol und Zucker keine Störung erleidet, weil die aliphatischen Hydroxylgruppen erst dann merklich zur Komplexbildung mit Ferri-ion befähigt werden, wenn sie sich in der Nachbarschaft von leicht ionisierbaren Wasserstoffatomen befinden.

Da die Hydrolyse der Ferrikomplexe wie auch des Ferrichlorids durch Alkohol und Zucker stark gehemmt wird, bewirken diese letzteren oft eine beträchtliche Vergrößerung des Potentialsprunges bei der Titration.

A partir d'une certaine température, cet effet se manifeste par la production abondante de corps liquides à la température ordinaire (mélange d'aldéhydes, d'acides et de peroxydes).

Comme dans le cas de l'autoxydation des aldéhydes et des sulfites, l'ozone fonctionne comme amorceur de chaînes de réactions, mais son action catalytique ne devient manifeste qu'aux températures auxquelles les hydrocarbures commencent à subir une oxydation lente.

Ces recherches ont bénéficié d'une bourse accordée à *M. J. Carceller* par l'Université de Saragosse, à laquelle nous adressons nos remerciements les plus vifs.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et  
d'Electrochimie de l'Université de Genève.  
Mai 1935.

---

## 119. Titration organischer Säuren mit Ferrichlorid

von *W. D. Treadwell* und *E. Wettstein*.

(I. VI. 35.)

Die Komplexbildung des Ferri-ions mit organischen Carbonsäuren erfolgt in neutraler bis schwach saurer Lösung so genau nach einfachen stöchiometrischen Verhältnissen, dass sich damit zahlreiche organische Säuren massanalytisch bestimmen lassen. Dies ist besonders dann der Fall, wenn mit dem Ferri-ion lösliche Komplexe gebildet werden.

An Hand der Änderung, welche das Ferro-Ferripotential beim Zusatz der organischen Säure erfährt, kann die Komplexbildung messend verfolgt werden. Der Endpunkt der Titration wird durch die maximale Änderung des Potentials, welche mit einer blanken Platinelektrode gemessen wird, meistens gut, in einigen Fällen sogar sehr genau angezeigt.

Gegenüber oxydimetrischen Bestimmungen der Carbonsäure besitzt die Ferrichloridmethode den Vorteil, dass sie durch die Gegenwart von Alkohol und Zucker keine Störung erleidet, weil die aliphatischen Hydroxylgruppen erst dann merklich zur Komplexbildung mit Ferri-ion befähigt werden, wenn sie sich in der Nachbarschaft von leicht ionisierbaren Wasserstoffatomen befinden.

Da die Hydrolyse der Ferrikomplexe wie auch des Ferrichlorids durch Alkohol und Zucker stark gehemmt wird, bewirken diese letzteren oft eine beträchtliche Vergrößerung des Potentialsprunges bei der Titration.

Zur Komplexbildung sind lediglich die ionisierten Carboxylgruppen befähigt, d. h. die Säuren in der Form ihrer Alkalisalze<sup>1)</sup>. Infolgedessen muss die optimale Acidität für die Titration sorgfältig eingestellt werden. Während die organische Säure möglichst vollständig als Alkalisalz vorliegen soll, darf andererseits die Acidität nicht so weit vermindert werden, dass merkliche Mengen von kolloidem basischen Ferrichlorid gebildet werden können. Zu dem Zweck setzt man der Ferrichloridlösung, welche zur Titration verwendet wird, bei ihrer Herstellung so viel freie Salzsäure zu, dass sie 0,002 bis 0,005-n. HCl enthält. Die organische Säure wird in möglichst konzentrierter Lösung als neutrales Alkalisalz für die Titration verwendet.

Um ein definiertes Sondenpotential zu haben, genügt es, der Lösung eine Spur Ferrochlorid zuzusetzen. Die Menge desselben beeinflusst den Endpunkt der Titration nicht, da sich die Komplexbildung nur auf die Ferri-ionen beschränkt, wie wir in früheren Versuchen gezeigt haben<sup>2)</sup>. Am besten gelingt die Titration, wenn man eine gemessene Menge Ferrichlorid, die eine Spur Ferrochlorid enthält, vorlegt und dazu aus einer Mikrobürette die neutrale Lösung des Alkalisalzes der organischen Säure zufließen lässt.

Aber auch die umgekehrte Titration liefert gute Endpunkte. Man hat in diesem Fall den Vorteil, dass man die Lösung des Alkalisalzes der organischen Säure zuvor durch Eindampfen auf die gewünschte Konzentration bringen kann. Damit das zugesetzte Ferrosalz, das zur Stabilisierung des Sondenpotentials erforderlich ist, nicht oxydiert wird und dann einen Verbrauch an organischer Säure verursacht, muss die Titration unter peinlichem Luftabschluss ausgeführt werden, besonders dann, wenn das neutrale Alkalisalz der organischen Säure vorgelegt wird. Wir haben daher die Titrationsen im geschlossenen Gefäß in einem Strom von Kohlendioxyd ausgeführt, wobei das Gas durch Überleiten über eine 40 cm lange Schicht von dunkelrotglühenden Kupferspänen von beigemengtem Luftsauerstoff befreit worden ist.

Zur Ausführung der Titration wurde die folgende Versuchsanordnung gewählt:

Als Titrationsgefäß diente ein 50 cm<sup>3</sup> fassendes Becherglas, in dessen Boden ein Platinblech von 1 cm<sup>2</sup> eingeschmolzen war und als Potentialsonde diente. Nachdem die organische Säure als Lösung des reinen Alkalisalzes eingefüllt worden war, wurde der Becher mit einem Gummistopfen verschlossen und die Luft aus dem Gefäß durch Einleiten von Kohlendioxyd verdrängt. Vor Beginn der Titration wurde ein Körnchen reines Ferrosulfat zugesetzt und abgewartet, bis sich dasselbe vollständig gelöst hatte. Die für die Titration dienende Ferrichloridlösung wurde aus dem Hexahydrat hergestellt. Eine gewogene Menge desselben wurde zu dem Zweck mit einem abgemessenen Volumen

<sup>1)</sup> Siehe z. B. *Helv.* **13**, 1209 (1930); *ibid.* **18**, 203 (1935); ferner *W. Fisch*, Diss. E.T.H. (1931) und *E. Wettstein*, Diss. E.T.H. (1934).

<sup>2)</sup> *l. c.*

von 1-n. HCl versetzt und dann mit Wasser soweit verdünnt, dass die Ferrichloridlösung 0,005-n. HCl enthielt. Als Vergleichspotential diente eine 1-n. Kalomelelektrode. Die Potentialänderung der Platinsonde im Verlauf der Titration wurde nach der Kompensationsmethode mit einem hochempfindlichen Zeigergalvanometer als Nullinstrument beobachtet.

Da die Gewichtseinheit Ferrichlorid relativ grosse Mengen der organischen Säuren mit hohem Molekulargewicht anzeigt, ist es nötig, die Titration mit Mikrobüretten auszuführen. Eine weitgehende Verdünnung der Ferrichloridlösung ist dagegen nicht zu empfehlen, da Störungen durch hydrolytische Spaltung zu befürchten sind. Ein Zusatz von Alkohol bis zu 50% erhöht im allgemeinen die Schärfe des Endpunkts.

In der folgenden Tabelle sind einige Beispiele von Säuretitrationen zusammengestellt.

Zur Charakterisierung des Endpunktes ist jeweils die Steilheit der Wendetangente in Millivolt/cm<sup>3</sup> der angewandten Titrationsflüssigkeit angeführt. In den günstigsten Fällen sind diese Tangentenwerte noch erheblich grösser als diejenigen, welche man bei der Fällung des Silberions mit Chlorion unter denselben Konzentrationsverhältnissen erhält. So wurde z. B. bei der Titration von Natriumcitrat mit 0,1-n. FeCl<sub>3</sub> bei einem Endvolumen von 26,67 cm<sup>3</sup> ein Potentialsprung von mVolt/cm<sup>3</sup> 0,1-n. = 162 erhalten. Durch einen Zusatz von Alkohol wie von Glukose wurde der Sprung noch bedeutend vergrössert. Unter denselben Konzentrationsverhältnissen würde die Titration von Silberion mit 0,1-n. Cl<sup>-</sup> nur einen Potentialsprung von 149 mVolt/cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaCl ergeben.

Trotz dieser Schärfe des Endpunktes ist es aber dennoch erforderlich, in möglichst kleinem Volumen zu titrieren, um Störungen durch hydrolytische Spaltung zu vermeiden.

Die in einzelnen Beispielen beträchtlichen Analysenfehler in der folgenden Tabelle sind nur zum kleinen Teil auf die Unsicherheit in der Bestimmung des Endpunktes zurückzuführen, sie sind hauptsächlich dadurch entstanden, dass die Titration in zu grossen Stufen (meist 0,5 cm<sup>3</sup>) ausgeführt wurden und mit Büretten, welche noch nicht fein genug geteilt gewesen sind.

1 cm<sup>3</sup> 0,1-n. FeCl<sub>3</sub> zeigt 9,6032 mg Citronensäure, 8,9365 mg Äpfelsäure, 12,2048 mg Benzoesäure, 9,00 mg Oxalsäure an, gemäss der molaren Zusammensetzung der Komplexe, wie sie in der letzten Spalte der obigen Tabelle angeführt sind.

Die besten Resultate werden mit solchen Säuren erhalten, welche lösliche Komplexe bilden. Aber auch bei der Fällung der Benzoesäure als normales Ferrisalz konnten befriedigende Resultate erzielt werden. Weniger gute Resultate erhält man bei der Fällung der Bernsteinsäure, die einen Triferri-dihydroxokomplex bildet, trotzdem hierbei sehr grosse Potentialsprünge auftreten. Die Unsicherheit ist hier durch Schwankungen in der Zusammensetzung des

	Bürette	Zusatz	cm <sup>3</sup> Verbrauch aus der Bürette	Sollwert mg Säure	Gef. mg Säure	Differenz mg	Steilheit der Wende- tangente	Komplex Fe...: Säure
<b>Na<sub>2</sub>-Citrat</b>								
10 cm <sup>3</sup> 1-n.	n. FeCl <sub>3</sub>	—	6,75	640,2	648,21	+ 8,01	190	
5 „ 1-n.	„	—	3,30	320,1	316,9	- 3,2	180	
5 „ 1-n.	„	5 cm <sup>3</sup> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	3,40	320,1	326,5	+ 6,5	180	
1 „ 1-n.	0,2-n. FeCl <sub>3</sub>	0,5 „ „	3,35	64,03	64,34	+ 0,31	250	
0,5 „ 1-n.	0,1-n. „	0,5 „ „	3,35	32,01	32,17	+ 0,16	250	
1 „ 1-n.	0,1-n. „	7 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 2 cm <sup>3</sup> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	6,60	64,02	63,38	- 0,64	145	
10 „ 0,1-n.	0,1-n. „	10 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 0,5 g Glucose	6,65	64,02	63,86	- 0,16	162	
10 „ 0,1-n.	0,05-n. „	10 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 0,5 g Glucose	13,35	64,02	64,10	+ 0,08	160	2 : 3
5 „ 0,1-n.	0,02-n. „	5 cm <sup>3</sup> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH + 0,5 g Glucose	16,60	32,01	31,88	- 0,13	90	
10 „ 0,05-n.	0,05-n. „	10 cm <sup>3</sup> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	6,65	32,01	31,93	- 0,08	90	
2 „ 0,05-n.	0,05-n. „	8 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 0,1 g Rohrzucker	1,33	6,40	6,38	- 0,02		
10 „ 0,05-n.	0,05-n. „	10 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 0,5 g Rohrzucker	6,665	32,01	32,00	- 0,01		
10 „ 1-n.	1-n. „	10 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 0,5 g Glucose	6,66	640,20	639,5	- 0,7		
<b>Na-Benzoeat</b>								
10,4 cm <sup>3</sup> 0,5-n.	1-n. FeCl <sub>3</sub>	—	5,2	634,6	634,6	+ 0,0	102	
5,2 „ 0,5-n.	0,2-n. „	—	12,8	317,3	312,1	- 4,9	113	
1 „ 0,5-n.	0,1-n. „	—	5,0	63,46	61,02	- 2,44	100	
1 „ 0,5-n.	0,2-n. „	10 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O	2,6	63,46	63,47	+ 0,01	160	1 : 3

1	0,5-n.	0,1-n.	15 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 4 cm <sup>3</sup> Alkohol	5,4	63,46	65,90	+ 2,44	126	
1	0,5-n.	0,5-n.	29 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O	1,05	63,46	64,07	+ 0,61	102	
0,5	0,5-n.	0,1-n.	—	2,6	31,73	31,73	0,00	209	
Na <sub>2</sub> Malat									
20 cm <sup>3</sup>	1-n.	1-n.	20 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O	15,0	1340,48	1340,47	+ 0,01	92	
10	1-n.	1-n.	10 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 5 cm <sup>3</sup> Alkohol	7,5	670,24	670,23	- 0,01	156	
5	1-n.	0,2-n.	5 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O	18,5	335,12	330,65	- 4,47	60	
5	1-n.	0,2-n.	5 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 5 cm <sup>3</sup> Alkohol	18,6	335,12	332,43	- 2,69	66	1 : 2
1	1-n.	0,2-n.	„	3,65	67,02	65,32	- 1,70	256	
0,5	1-n.	0,1-n.	„	3,4	33,51	30,38	- 1,34	152	
1	1-n.	0,1-n.	50 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 1 cm <sup>3</sup> Alkohol	7,2	67,02	64,34	- 3,13	100	
FeCl <sub>3</sub>									
vorgelegt									
Bürette Na <sub>2</sub> -malat									
1 cm <sup>3</sup>	0,5-n.	0,25-n.	—	2,80	44,69	46,91	+ 2,22	100	
0,5	0,05-n.	0,025-n.	1 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 0,5 cm <sup>3</sup> Alkohol	1,35	2,23	2,26	+ 0,03	65	1 : 2
0,5	0,5-n.	0,25-n.	1 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O + 0,5 cm <sup>3</sup> Alkohol	1,37	22,34	22,85	+ 0,51	90	
Na <sub>2</sub> -Citrat									
2 cm <sup>3</sup>	0,1-n.	0,1-n.	1 cm <sup>3</sup> Alkohol	1,00	19,20	19,20	0,00	170	2 : 3
Na <sub>2</sub> -Oxalat									
20 cm <sup>3</sup>	0,5-n.	1-n.	—	5,00	450,09	450,00	- 0,09	215	1 : 3

Niederschlag bedingt, die schon bei kleinen Unterschieden in der Acidität der Lösungen auftreten.

Da die Energie der Ferrikomplexbildung für die einzelnen Säuren nur wenig verschieden ist, wird bei der Titration von Gemischen nur deren Summe angezeigt. Die Citratbestimmung dürfte speziell in Ergänzung zur Pentabromacetonmethode bei der Bestimmung der Citronensäure in Fruchtsäften gute Dienste leisten<sup>1)</sup>, da die Titration mit Ferrichlorid durch anwesenden Zucker nicht gestört wird. Zur Orientierung über weitere Beispiele sei auf unsere erste Mitteilung verwiesen<sup>2)</sup>.

Zürich, Laboratorium für allgemeine und analytische Chemie,  
Eidg. Technische Hochschule.

---

## 120. Sexualhormone V<sup>3)</sup>.

### Künstliche Herstellung des männlichen Sexualhormons trans- Dehydro-androsteron und des Androsten-3,17-dions

von L. Ruzicka und A. Wettstein.

(1 VI. 35.)

In Fortsetzung unserer Untersuchungen des oxydativen Abbaus von Sterin- und Gallensäurederivaten<sup>4)</sup> waren wir auch bestrebt, ungesättigte Abbauprodukte zu gewinnen, die aus mehreren Gründen von Interesse wären. Als typisches Beispiel beschreiben wir hier die Umsetzungen ausgehend von Cholesterin-acetat. Zum Schutze der Doppelbindung wurde die Oxydation mit Chromsäure beim Cholesterin-acetat-dibromid durchgeführt. In diesem Falle erwies sich das Arbeiten bei 80—90°, wie wir es in unserer Vorschrift für die Oxydation der perhydrierten Sterin- und Gallensäurederivate beschrieben hatten, wegen eintretender starker Zersetzung des Bromids als unzweckmässig. Überraschend gut war dagegen das Resultat, wenn man mit der Temperatur unter 50° blieb. Aus den neutralen Anteilen der Oxydation konnte nach erfolgter Entbromung das Semicarbazon des  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxy-ätio-cholesteron-(17) erhalten werden; die Ausbeute an dem reinen Semicarbazon war wesentlich besser als die der analogen gesättigten Oxyketone vom Typus des Androsteron-acetats. Bei der milden sauren Spaltung des erhaltenen Semicarbazons kann das  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxy-ätio-chole-

---

<sup>1)</sup> Vgl. O. Reichhard, Z. anal. Ch. **99**, 81 (1934).      <sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> IV. Mitt. Helv. **18**, 210 (1935).

<sup>4)</sup> Helv. **17**, 1389, 1395 (1934), **18**, 668 (1935).



Niederschlag bedingt, die schon bei kleinen Unterschieden in der Acidität der Lösungen auftreten.

Da die Energie der Ferrikomplexbildung für die einzelnen Säuren nur wenig verschieden ist, wird bei der Titration von Gemischen nur deren Summe angezeigt. Die Citratbestimmung dürfte speziell in Ergänzung zur Pentabromacetonmethode bei der Bestimmung der Citronensäure in Fruchtsäften gute Dienste leisten<sup>1)</sup>, da die Titration mit Ferrichlorid durch anwesenden Zucker nicht gestört wird. Zur Orientierung über weitere Beispiele sei auf unsere erste Mitteilung verwiesen<sup>2)</sup>.

Zürich, Laboratorium für allgemeine und analytische Chemie,  
Eidg. Technische Hochschule.

---

### 120. Sexualhormone V<sup>3)</sup>.

#### Künstliche Herstellung des männlichen Sexualhormons trans- Dehydro-androsteron und des Androsten-3,17-dions

von L. Ruzicka und A. Wettstein.

(1 VI. 35.)

In Fortsetzung unserer Untersuchungen des oxydativen Abbaus von Sterin- und Gallensäurederivaten<sup>4)</sup> waren wir auch bestrebt, ungesättigte Abbauprodukte zu gewinnen, die aus mehreren Gründen von Interesse wären. Als typisches Beispiel beschreiben wir hier die Umsetzungen ausgehend von Cholesterin-acetat. Zum Schutze der Doppelbindung wurde die Oxydation mit Chromsäure beim Cholesterin-acetat-dibromid durchgeführt. In diesem Falle erwies sich das Arbeiten bei 80—90°, wie wir es in unserer Vorschrift für die Oxydation der perhydrierten Sterin- und Gallensäurederivate beschrieben hatten, wegen eintretender starker Zersetzung des Bromids als unzweckmässig. Überraschend gut war dagegen das Resultat, wenn man mit der Temperatur unter 50° blieb. Aus den neutralen Anteilen der Oxydation konnte nach erfolgter Entbromung das Semicarbazon des  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxy-ätio-cholesteron-(17) erhalten werden; die Ausbeute an dem reinen Semicarbazon war wesentlich besser als die der analogen gesättigten Oxyketone vom Typus des Androsteron-acetats. Bei der milden sauren Spaltung des erhaltenen Semicarbazons kann das  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxy-ätio-chole-

---

<sup>1)</sup> Vgl. O. Reichhard, Z. anal. Ch. **99**, 81 (1934).

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> IV. Mitt. Helv. **18**, 210 (1935).

<sup>4)</sup> Helv. **17**, 1389, 1395 (1934), **18**, 668 (1935).

non-(17), vom Smp. 171—172°, gefasst werden. Die alkalische Verseifung des letzteren, ebenso auch die unter energischeren Bedingungen durchgeführte saure Spaltung des Semicarbazons führte zum  $\Delta^{5,6}$ -3-Oxy-ätio-cholenon-(17), von dem vorläufig zwei Krystallformen beobachtet wurden: Nadeln vom Smp. 140—141° korr. und Blättchen vom Smp. 152—153° korr. Beide Formen sind beim Schmelzpunkt anscheinend ineinander teilweise überführbar, ebenso wurde diese Umwandlung auch beim Umkrystallisieren beobachtet. Eine endgültige Entscheidung über den wirklichen Unterschied zwischen den zwei Formen wird erst die krystallographische Untersuchung bringen. Wir hätten dann hier einen analogen Fall, wie bei den beiden Formen des Progestins<sup>1)</sup> (Corpus Luteum-Hormon) und Androsterons<sup>2)</sup>. Das Oxyketon II gibt beim Acetylieren wieder das ursprüngliche Acetoxyderivat.

In den sauren Anteilen, die bei der beschriebenen Oxydation nach der Entbromung erhalten wurden, war das Acetat der noch unbekanntes  $\Delta^{5,6}$ -3-Oxy-cholensäure, die daraus durch alkalische Verseifung gewonnen werden konnte.

*Butenandt* und *Dannenbaum*<sup>3)</sup> erwähnen, einmal in kleiner Menge aus Männerharn ein ungesättigtes Oxyketon  $C_{19}H_{28}O$  isoliert zu haben, das „Dehydro-androsteron“ benannt wurde und bei 148° (unkorr.) schmilzt. Das gleiche Oxyketon erhielten die beiden Forscher auch ausgehend von einem ungesättigten Chlorketon  $C_{19}H_{27}OCl$  (Smp. 157° unkor.), das sie bei der Aufarbeitung von Männerharn neben Androsteron isolierten. Die Entstehung dieses Chlorketons wird durch Umsetzung des im Harn ursprünglich vorhandenen „Dehydro-androsterons“ mit Salzsäure während der Aufarbeitung erklärt. Die Überführung des Chlorketons ins Oxyketon geschah durch Erhitzen mit Kaliumbenzoat in geschmolzener Benzoesäure auf 180° und Verseifung des gebildeten Benzoats. Dass in dem Oxyketon „Dehydro-androsteron“ vorliege, schlossen *Butenandt* und *Dannenbaum* daraus, weil nach der katalytischen Hydrierung des ungesättigten Chlorketons zum gesättigten Chlorketon  $C_{19}H_{29}OCl$  (Smp. 173° unkor.) und Umsetzung des letzteren mit Kaliumacetat in Eisessig bei 180°, gefolgt von der alkalischen Verseifung des gebildeten Acetats, Androsteron erhalten wurde.

Vor einigen Tagen teilten *Schoeller*, *Serini* und *Gehrke*<sup>4)</sup> mit, dass der Gehalt des Männerharns an „Dehydro-androsteron“ von der gleichen Grössenordnung sei, wie der an Androsteron, und dass wegen der Fällbarkeit des Dehydro-ketons mit Digitonin dasselbe

<sup>1)</sup> *Butenandt*, *Westphal* und *Hohlweg*, Z. physiol. Ch. **227**, 84 (1934); *Slotta* und *Ruschig*, Z. physiol. Ch. **228**, 208 (1934) u. a. O.

<sup>2)</sup> *Butenandt* und *Tscherning*, Z. physiol. Ch. **229**, 167 (1934).

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. **229**, 192 (1934).

<sup>4)</sup> Naturw. **23**, 337 (1935).

nicht zur epi-Reihe gehören könne wie das Androsteron, sondern zur normalen Sterinreihe, die nach unserem Vorschlag mit trans<sup>1)</sup> bezeichnet wird. Es wird noch erwähnt, dass das „Dehydro-androsteron“ auch synthetisch zugänglich war, allerdings ohne Angaben von irgendwelchen Einzelheiten. Wir nehmen an, dass es sich bei dieser Synthese wohl um die gleiche Reaktionsfolge handeln wird, die wir oben durchgeführt haben. Es entspricht anscheinend der von uns beobachtete höhere Schmelzpunkt des synthetischen Oxyketons 152—153° korr. den Angaben von *Butenandt* und *Dannenbaum*: 148° unkor. Dieses Oxyketon müsste man danach als trans-Dehydro-androsteron bezeichnen.

Man sieht also, dass bei den von *Butenandt* und *Dannenbaum* beobachteten Umwandlungen *sterische Umkehrungen* stattfinden müssen. Auf diesen Punkt kommen wir *in einer folgenden Abhandlung zurück*. Dagegen müssen wir hier noch die physiologische Wirkung besprechen. Die beiden Forscher geben für das „Dehydro-androsteron“ eine Kapaunen-Einheit bei 600  $\gamma$  an (*Schoeller-Butenandt-Test*), wonach der Körper also etwa 3—4 mal weniger wirksam wäre als Androsteron. *E. Tschopp*, im pharmakologischen Laboratorium der *Ciba*, Basel, fand für unser Präparat eine Kapaunen-Einheit bei etwa 500  $\gamma$ , bestimmt nach seinem eigenen Testverfahren<sup>2)</sup>, wonach also eine etwa 7—10 mal geringere Wirkung als bei Androsteron vorliegen würde. Da der Unterschied zwischen diesen beiden Angaben die Genauigkeit der Methodik beträchtlich übersteigt, werden erst weitere eingehendere Versuche über die genaue quantitative Wirkung Auskunft geben können. Immerhin sehen wir für die grössere Wahrscheinlichkeit des *Tschopp*'schen Befundes eine gewisse Bestätigung in der Tatsache, dass er auch beim Acetat des trans-Dehydro-androsterons eine Kapaunen-Einheit bei 500—600  $\gamma$  findet. Es ist nämlich bekannt, dass ebenso beim Androsteron und seinem Acetat die Kapaunen-Einheit gleich ist (etwa 60  $\gamma$ , nach *Tschopp*)<sup>3)</sup>.

Aus unserem synthetischen trans-Dehydro-androsteron haben wir, nach Addition von Brom und Oxydation mit Chromsäure, gefolgt von Entbromung mit Zink, das  $\Delta^{4,5}$ -Ätio-cholen-dion-(3,17) (III) bereitet, das auch als „Androsten-3,17-dion“ bezeichnet werden kann.

Das Androsten-dion stellt ein niederes Homologes des Corpus luteum-Hormons (I) dar, das sich von jenem nur dadurch unterscheidet, dass am C<sub>17</sub> eine CH<sub>3</sub>·CO-Gruppe statt des Ring-carbonyls sitzt. Die physiologische Prüfung durch *E. Tschopp* auf Corpus luteum-Wirkung ergab aber, dass selbst von 10 mg des Androsten-3,17-dions keine spezifische Wirkung auf die proliferierte Kaninchen-

<sup>1)</sup> Gemeint ist die trans-Stellung des 3-Hydroxyls zum Wasserstoff am Kohlenstoff 5.

<sup>2)</sup> *Helv.* 17, 1395 (1934).

<sup>3)</sup> *Helv.* 18, 210 (1935).

Uterus-Schleimhaut ausgeübt wird. Diese Beobachtung stellt einen neuen Beitrag dar zur ausserordentlichen Spezifität des Corpus luteum-Hormons. Früher hatte sich gezeigt, dass das dem Hormon entsprechende ungesättigte Oxyketon (Pregnenolon) sowie das gesättigte Diketon (Pregnandion) gleichfalls keine Wirkung zeigen.

Dagegen erwies sich das Androsten-3,17-dion nach den bisherigen orientierenden, noch nicht völlig abgeschlossenen Versuchen als sehr wirksam im Kammwachstumstest auf männliches Hormon. Nach *Tschopp* beträgt die Einheit etwa 100  $\gamma$ . Es übertrifft hier das ungesättigte Oxyketon II bedeutend an Wirksamkeit.

Man sieht danach, dass sowohl in der gesättigten wie auch der ungesättigten Reihe der männlichen Hormongruppe das Diketon wirksamer ist als das trans- (= normale) Oxyketon. Das nur in der gesättigten Reihe bekannte epi-Oxyketon (das Androsteron) ist dagegen wirksamer als das Diketon. Die Einführung einer Doppelbindung in Androstan-dion sowie in trans-Androsteron verändert die Wirkung am Hahnenkamm nicht wesentlich. Wir stellen hier zum Vergleich die entsprechenden Literaturangaben zusammen.

	HKE nach			HKE nach	
	<i>Tschopp</i>	<i>Butenandt</i>		<i>Tschopp</i>	<i>Butenandt</i>
Androsteron (cis)	60 $\gamma$	180 $\gamma$	Dehydro-androsteron (unbekannt)	—	—
Androstan-dion	ca. 100 $\gamma$	400 $\gamma$	Androsten-dion	ca. 100 $\gamma$	—
trans-Androsteron	500 $\gamma$	—	trans-Dehydro-androsteron .	ca. 500 $\gamma$	ca. 600 $\gamma$

Trotz der Unvollständigkeit dieser Tabelle macht sich doch schon deutlich die eben erwähnte Regelmässigkeit bemerkbar, die noch weiter durch genauere Untersuchungen geprüft werden muss.

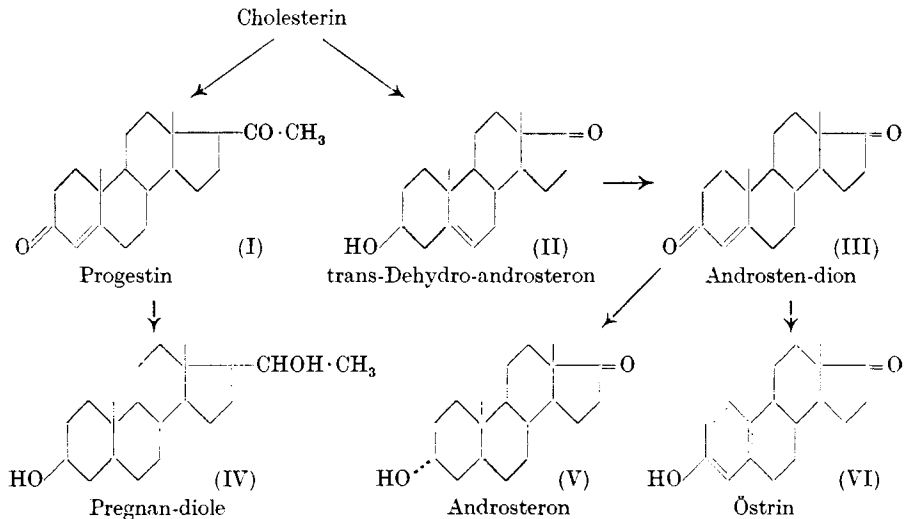
Es wurden im Laufe der letzten Jahre wiederholt Beobachtungen bekannt gegeben, wonach verschiedene Präparate von der Wirkung des männlichen Hormons in quantitativer Beziehung beim Kapaunen-Test und beim Ratten-Test nicht übereinstimmen<sup>1)2)</sup>. Die meisten Hormonfraktionen aus Männerharn sowie reines Androsteron sind im Kapaunen-Test relativ wirksamer, während Testes-Extrakte und gewisse Fraktionen aus Harn im Ratten-Test stärker wirken. *Gallagher* und *Koch*<sup>2)</sup> haben ferner gezeigt, dass die Hormonwirkung des Testes-Extrakts von kochendem Alkali zerstört wird, während das Hormon des Urins bei dieser Behandlung unverändert bleibt. Es ist nun bekannt, dass im Urin Androsteron und trans-Dehydro-

<sup>1)</sup> *Laqueur* und *Münch*, Ber. ges. Physiol **61**, 3/4 (1931); *Matsuzaki*, Jap. J. Med. Sci. **7**, No. 1 (1934); *Dingemans*, *Freud* und *Laquer*, Nature **135**, 184 (1935).

<sup>2)</sup> *Gallagher* und *Koch*, Endocrinology **18**, No. 1, 107 (1934).

androsteron vorkommen, die beide gegen kochendes Alkali beständig sind. Wir möchten nun die Vermutung aussprechen, dass die Anwesenheit des Androsten-3,17-dions (III) (oder Androsten-17-ol-3-on)<sup>1)</sup> in den Testes die Empfindlichkeit der Hormonwirkung gegen Alkali erklären könnte, da ja von der Untersuchung der rohen Corpus luteum-Extrakte her bekannt ist, dass durch Kochen mit Alkali das Hormon (gleichfalls eine  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketongruppe enthaltend) zerstört wird. Über die Brauchbarkeit dieser Vermutung wird die im Gange befindliche Untersuchung des Androsten-dions und analoger Verbindungen im Ratten-Test den ersten Aufschluss geben; ebenso ergibt sich die Notwendigkeit, Testes-Extrakte auf den Gehalt solcher Stoffe zu untersuchen<sup>2)</sup>.

Unter Berücksichtigung dieser Gedankengänge könnte man sich folgendes Bild machen über die Entstehung der Sexualhormone aus Cholesterin:



Cholesterin könnte durch partiellen Abbau der Seitenkette ins Corpus luteum-Hormon (I) übergehen und weiter durch Reduktion in die Pregnan-diole (IV). Vollständiger Abbau der Seitenkette des Cholesterins würde zum trans-Dehydro-androsteron (II) führen und dieses weiter zum Androsten-dion (III). Letzteres könnte durch Reduktion Androsteron (V) bilden und durch Methanabspaltung Östrin (VI).

Wir haben dieses Bild absichtlich unvollständig gelassen und wollten durch Erwähnung desselben, neben den früher in der Literatur

<sup>1)</sup> Diese Verbindung wird in einer folgenden Abhandlung beschrieben werden.

<sup>2)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Vgl. eine inzwischen erschienene Mitteilung von David, Dingemans, Freud und Laqueur, Z. physiol. Ch. **233**, 281 (1935), über die Isolierung eines bei 154° schmelzenden Hormons aus Testes.

diskutierten genetischen Ableitungen der Sexualhormone, nur darauf hinweisen, dass es verschiedene Möglichkeiten dieser Genese gibt, die vorläufig noch nicht ernstlich in Einzelheiten diskutiert werden können. Immerhin scheint uns das obige Schema eine plausible Erklärung für die Epimerisierung bei den gesättigten Derivaten (z. B. Androsteron) zu geben. Ferner wird danach auch die gleichzeitige Bildung von Pregnan-diol und Allopregnan-diol (Stereoisomerie am Kohlenstoff 5 bei IV) verständlich<sup>1)</sup>.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

#### *Oxydation von Cholesteryl-acetat-dibromid mit Chromtrioxyd.*

100 g Cholesteryl-acetat-dibromid<sup>3)</sup> werden unter Rühren in 3,7 Liter Eisessig auf 45° erwärmt. Im Laufe von 4 Stunden lässt man eine Lösung von 115 g Chromtrioxyd in 350 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure zufließen, wobei schon nach kurzer Zeit völlige Lösung eintritt. Man erhitzt das Gemisch noch weitere 8 Stunden, zerstört dann die überschüssige Chromsäure durch Zusatz von Methanol und engt die Lösung im Vakuum bei einer Badtemperatur von höchstens 50° stark ein. Den Rückstand verdünnt man mit 450 cm<sup>3</sup> Wasser und unterwirft ihn während einer Stunde einer Wasserdampfdestillation im Vakuum. Dann wird erschöpfend mit Äther ausgezogen und die Ätherlösung wiederholt mit 10-proz. Schwefelsäure, gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Äthers<sup>4)</sup> erhitzt man den Rückstand zur Abspaltung des Broms mit Zinkstaub und Eisessig 1 Stunde unter Schütteln auf dem siedenden Wasserbade, saugt ab und gibt zur Eisessiglösung etwa 5% Wasser zu. Beim Stehen bei etwa 5° scheidet sich die Hauptmenge des aus unverändert gebliebenem Ausgangsmaterial durch Entbromung gebildeten Cholesteryl-acetats ab.

Die Essigsäure-Mutterlauge wird mit viel Wasser verdünnt, mit Äther extrahiert und die Ätherlösung mit Wasser und n. Natronlauge gewaschen, wobei das schwer lösliche Natriumsalz der  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxycholensäure<sup>5)</sup> ausfällt. Die Ätherlösung wird eingedampft und der Rückstand in alkoholischer Lösung mit etwa  $\frac{1}{3}$  seines Gewichtes

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen hat *Butenandt*, Deutsche Med. Wochenschr. 1935, 823, ein ähnliches Schema der Genese der Sexualhormone veröffentlicht, welches das Androsten-dion nicht enthält.

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>3)</sup> *F. Reinitzer*, M. 9, 428 (1888).

<sup>4)</sup> Man kann aus der Ätherlösung vorher einen Teil des unveränderten Cholesteryl-acetat-dibromids regenerieren, indem man das Lösungsmittel verdampft, zum Rückstand wenig eines Gemisches gleicher Teile Aceton und Methanol zusetzt und dann bei -10° stehen lässt. Nach dem Filtrieren des abgeschiedenen Acetat-dibromids wird die Mutterlauge verdampft, der Rückstand in Eisessig aufgenommen und wie oben weiter verarbeitet.

<sup>5)</sup> Vgl. darüber einen folgenden Abschnitt.

Semicarbazid-acetat durch  $\frac{1}{2}$ -stündiges Kochen umgesetzt. Das entstandene Semicarbazon wird mit Alkohol und Äther gewaschen, aus Chloroform-Alkohol oder Methanol umkrystallisiert und schmilzt dann unter Zersetzung bei etwa 273—275°.

4,155 mg Subst. gaben 10,405 mg CO<sub>2</sub> und 3,16 mg H<sub>2</sub>O  
 3,180 mg Subst. gaben 0,308 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 728 mm)  
 C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 68,16 H 8,59 N 10,85%  
 Gef. „ 68,30 „ 8,52 „ 11,00%

Es liegt somit das Semicarbazon des  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxy-ätio-chole-  
 nons-(17) vor. Durch einstündiges Erwärmen mit einem Gemisch  
 von 70-proz. Schwefelsäure und Alkohol (1:2) erhält man das ent-  
 sprechende Oxyketon, das aus dem Verseifungsgemisch mit Wasser  
 ausgefällt wird. Es wird in Äther aufgenommen, die Ätherlösung  
 gewaschen und eingedampft. Den Rückstand krystallisiert man (ein-  
 mal mit etwas Tierkohle) mehrmals aus Hexan oder Äther um. Das  
 $\Delta^{5,6}$ -3-Oxy-ätio-chole-  
 non krystallisiert in 2 dimorphen Formen: in  
 Nadeln vom Smp. 140—141° und in unregelmässig sechseckigen  
 Blättchen vom Smp. 152—153°, die beim Schmelzpunkt und beim  
 Umkrystallisieren teilweise ineinander überführbar sind.

3,455; 3,095 mg Subst. gaben 10,02; 8,965 mg CO<sub>2</sub> und 3,035; 2,71 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,07 H 9,75%  
 Gef. „ 79,10; 79,00 „ 9,83; 9,80%

Die Verbindung lässt sich im Hochvakuum leicht sublimieren;  
 sie geht bei einem Druck von 0,0005 mm gegen 130° ziemlich rasch  
 über. Die Doppelbindung kann durch sofortige Entfärbung einer  
 Brom-Eisessiglösung und starke Gelbfärbung mit Tetranitromethan  
 in alkoholischer Lösung nachgewiesen werden werden.

Die Substanz zeigt im UV-Absorptionsspektrum<sup>1)</sup> im Bereich  
 von 2300—2500 Å keine Bande.

Durch vorsichtige Verseifung des Acetat-Semicarbazons mit ver-  
 dünnter Säure oder durch Acetylierung des freien Oxy-ketons mit  
 Essigsäure-anhydrid gelangt man zum  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxy-ätio-cho-  
 lenon-(17), das aus Hexan umkrystallisiert bei 171—172° schmilzt.

3,995 mg Subst. gaben 11,19 mg CO<sub>2</sub> und 3,27 mg H<sub>2</sub>O  
 3,935 mg Subst. gaben 11,04 mg CO<sub>2</sub> und 3,25 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 76,31 H 9,16%  
 Gef. „ 76,39; 76,52 „ 9,16; 9,24%

Durch einstündiges Erhitzen mit 2-n. methylalkoholischer Kali-  
 lauge kann das Acetat zum freien Oxyketon verseift werden.

#### *$\Delta^{5,6}$ -3-Oxy-choleensäure.*

Der bei der Oxydation von Cholesterin-acetat-dibromid nach  
 der Entbromung erhaltene saure Anteil wurde folgendermassen auf-  
 gearbeitet:

<sup>1)</sup> Für die spektrophotometrischen Untersuchungen sind wir Herrn Dr. *Almasy*,  
 Zürich, sehr zu Dank verpflichtet.

Man schüttelte das in Alkali teilweise gelöste, grösstenteils aber nur emulgierte Salz mit frischem Äther aus, vertrieb den Äther aus der alkalischen Schicht und fällte diese mit Schwefelsäure. Der abfiltrierte Niederschlag wurde in Äther aufgenommen und diese Lösung mit Natronlauge ausgezogen. Auch hier vertrieb man den Äther aus der alkalischen Schicht, zentrifugierte letztere und heberte die überstehende Lösung vom fast farblosen Natriumsalz ab. Letzteres zerlegte man nach Emulgierung in Äther mit verdünnter Schwefelsäure, trocknete die Ätherlösung und dampfte sie im Vakuum ein. Nach Umkrystallisation aus Essigsäure oder Aceton wurde die  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxy-cholensäure vom Smp. 186—187° erhalten.

3,950 mg Subst. gaben 10,82 mg CO<sub>2</sub> und 3,33 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{26}H_{40}O_4$  Ber. C 74,94 H 9,68%  
 Gef. „ 74,71 „ 9,43%

Durch 1-stündiges Erhitzen mit 2-n. methylalkoholischer Kalilauge konnte die Acetylverbindung verseift und in die in Äther schwerlösliche  $\Delta^{5,6}$ -3-Oxy-cholensäure übergeführt werden. Diese wird durch Umkrystallisation aus Essigsäure in kleinen Blättchen vom Smp. 241—242° erhalten.

3,680 mg Subst. gaben 10,40 mg CO<sub>2</sub> und 3,46 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{24}H_{38}O_3$  Ber. C 76,94 H 10,23%  
 Gef. „ 77,07 „ 10,52%

Bei der Behandlung mit Essigsäure-anhydrid erhält man wieder die acetylierte Verbindung zurück.

$\Delta^{4,5}$ -Ätio-cholendion-(3,17).

Zu einer Lösung von 200 mg  $\Delta^{5,6}$ -3-Oxy-ätio-cholenon-(17) in 6 cm<sup>3</sup> Eisessig wird in der Kälte zuerst tropfenweise eine Lösung von 110 mg Brom in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig und dann eine Lösung von 230 mg Chromtrioxyd in 9 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure hinzugefügt. Nach 14-stündigem Stehen giesst man in Wasser und saugt das ausfallende Diketon-dibromid ab. Es wird durch Erwärmen mit Zinkstaub und Eisessig auf dem Wasserbade entbromt. Aus der filtrierten Eisessiglösung fällt man das Diketon mit Wasser aus, saugt den flockigen Niederschlag ab, wäscht mit Wasser und trocknet über Phosphorpenoxyd. Durch Umkrystallisieren aus Hexan unter Zusatz von etwas Tierkohle erhält man das  $\Delta^{4,5}$ -Ätio-cholendion-(3,17) rein. Es schmilzt bei 173—174°.

4,120; 3,185 mg Subst. gaben 12,025; 9,28 mg CO<sub>2</sub> und 3,445; 2,63 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{26}O_2$  Ber. C 79,66 H 9,15%  
 Gef. „ 79,60; 79,46 „ 9,36; 9,24%

Das Diketon entfärbt eine verdünnt-alkoholische Permanganatlösung sofort. Mit Tetranitromethan hingegen zeigt es einen nur ganz schwachen Anflug von Gelbfärbung. Bekanntlich geben  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone diese Reaktion nur schwach.



Dass es sich tatsächlich um eine solche Verbindung handelt, dass also mit der Oxydation der Hydroxylgruppe auch die Doppelbindung von der  $\beta, \gamma$ - in die  $\alpha, \beta$ -Stellung verschoben ist, zeigte die spektrophotometrische Untersuchung<sup>1)</sup>, die eine sehr starke Bande bei 2350 Å nachwies. Bei dieser Wellenlänge ergab sich der Maximalwert der molekularen Extinktion ( $d = 1$  cm,  $c = 1$  Mol pro Liter) zu:  $\log \epsilon = 4,25$ . Nach *Menschick, Page* und *Bossert*<sup>2)</sup> ist eine starke Absorptionsbande im Bereiche von 2400 Å charakteristisch für konjugierte Doppelbindungen, wie sie z. B. im Cholestenon und im Corpus luteum-Hormon vorkommen<sup>3)</sup>.

Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Technischen Hochschule und  
Basel, Pharmazeutische Abteilung der Gesellschaft für  
Chemische Industrie in Basel.

#### 121. Sexualhormone VI<sup>4)</sup>.

##### Über Androstan-diole und deren Methylderivate. Beiträge zur Kenntnis der Spezifität der männlichen Sexualhormonwirkung

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und Jules Meyer.

(I. VI. 35.)

Die in unserer IV. Abhandlung<sup>5)</sup> dieser Reihe begonnenen Untersuchungen sind fortgesetzt worden und wir berichten hier über einen Teil der erhaltenen Resultate.

Neben dem auch von *Butenandt* erwähnten Androstan-diol (Dihydro-androsteron) vom Smp. 223° erhielten wir bei verschiedenen Hydrierungen des künstlichen Androsterons ein Gemisch tiefer schmelzender Anteile, deren Analysenwerte immer aufs Diol stimmten<sup>5)</sup>. *E. Tschopp* (Pharmakolog. Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel), dem wir alle hier mitgeteilten physiologischen Prüfungen verdanken, fand bei zwei Präparaten des Diols vom Schmelzpunkt ca. 205° und 202° die gleiche Wirkung wie früher beim hochschmelzenden Diol, nämlich im 6-Tage-test (nach *Tschopp*) lag eine Kapauneneinheit bei etwa 15—20  $\gamma$ . Daraus ergibt sich als wichtiges Resultat, dass die sterische Bindungsart des Hydroxyls am Kohlenstoff 17 ohne wesentlichen Einfluss auf den

<sup>1)</sup> Siehe Anm. 1, S. 992.

<sup>2)</sup> *Menschick, Page* und *Bossert*, A. **295**, 225 (1932).

<sup>3)</sup> *Slotta, Ruschig* und *Fels*, B. **67**, 1273 (1934); *Allen* und *Wintersteiner*, Science **80**, 190 (1934).

<sup>4)</sup> V. Mitt. Helv. **18**, 986 (1935).

<sup>5)</sup> Helv. **18**, 210 (1935).

Dass es sich tatsächlich um eine solche Verbindung handelt, dass also mit der Oxydation der Hydroxylgruppe auch die Doppelbindung von der  $\beta, \gamma$ - in die  $\alpha, \beta$ -Stellung verschoben ist, zeigte die spektrophotometrische Untersuchung<sup>1)</sup>, die eine sehr starke Bande bei 2350 Å nachwies. Bei dieser Wellenlänge ergab sich der Maximalwert der molekularen Extinktion ( $d = 1$  cm,  $c = 1$  Mol pro Liter) zu:  $\log \epsilon = 4,25$ . Nach *Menschick, Page* und *Bossert*<sup>2)</sup> ist eine starke Absorptionsbande im Bereiche von 2400 Å charakteristisch für konjugierte Doppelbindungen, wie sie z. B. im Cholestenon und im Corpus luteum-Hormon vorkommen<sup>3)</sup>.

Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Technischen Hochschule und  
Basel, Pharmazeutische Abteilung der Gesellschaft für  
Chemische Industrie in Basel.

---

#### 121. Sexualhormone VI<sup>4)</sup>.

##### Über Androstan-diole und deren Methylderivate. Beiträge zur Kenntnis der Spezifität der männlichen Sexualhormonwirkung

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und Jules Meyer.

(I. VI. 35.)

Die in unserer IV. Abhandlung<sup>5)</sup> dieser Reihe begonnenen Untersuchungen sind fortgesetzt worden und wir berichten hier über einen Teil der erhaltenen Resultate.

Neben dem auch von *Butenandt* erwähnten Androstan-diol (Dihydro-androsteron) vom Smp. 223° erhielten wir bei verschiedenen Hydrierungen des künstlichen Androsterons ein Gemisch tiefer schmelzender Anteile, deren Analysenwerte immer aufs Diol stimmten<sup>5)</sup>. *E. Tschopp* (Pharmakolog. Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel), dem wir alle hier mitgeteilten physiologischen Prüfungen verdanken, fand bei zwei Präparaten des Diols vom Schmelzpunkt ca. 205° und 202° die gleiche Wirkung wie früher beim hochschmelzenden Diol, nämlich im 6-Tage-test (nach *Tschopp*) lag eine Kapauneneinheit bei etwa 15—20  $\gamma$ . Daraus ergibt sich als wichtiges Resultat, dass die sterische Bindungsart des Hydroxyls am Kohlenstoff 17 ohne wesentlichen Einfluss auf den

<sup>1)</sup> Siehe Anm. 1, S. 992.

<sup>2)</sup> *Menschick, Page* und *Bossert*, A. **295**, 225 (1932).

<sup>3)</sup> *Slotta, Ruschig* und *Fels*, B. **67**, 1273 (1934); *Allen* und *Wintersteiner*, Science **80**, 190 (1934).

<sup>4)</sup> V. Mitt. Helv. **18**, 986 (1935).

<sup>5)</sup> Helv. **18**, 210 (1935).

Grad der Wirkung auf den Kapaunenkeim zu sein scheint. Diese Schlussfolgerung ist insofern noch etwas unsicher, da man nicht weiss, wieviel vom höherschmelzenden Diol in den bei rund 200° schmelzenden Gemischen enthalten ist.

Ferner wurden zwei methylierte Diole des Androstans hergestellt. Eines durch Umsetzung von Androsteron mit Methylmagnesiumjodid, wobei das Methylandrostan-diol (I) entstand, und das andere durch Behandlung von Androstan-dion mit Methylmagnesiumjodid, wobei das Dimethylandrostan-diol (II) gebildet wird. Es wurde bei diesen Kondensationen, wie auch bei der Reinigung unserer durch Reduktion bereiteten Diole, das unveränderte Androsteron stets durch Behandlung des Kondensationsprodukts mit Semicarbazid entfernt. Das Diol I hatte einen scharfen Smp. (184 bis 185°) und war wohl in sterischer Beziehung ziemlich einheitlich, was mit der sehr einheitlich verlaufenden Hydrierung des Androsterons übereinstimmt. Das Dimethyldiol war dagegen als starkes Gemisch erkenntlich, da es ganz unscharf schmolz. Die analoge Beobachtung machten wir auch bei der Hydrierung des Androstan-dions zum Diol<sup>1)</sup>.

Vom Monomethyldiol (I) bildeten 25  $\gamma$  (im *Tschopp*-Test) eine Kapauneneinheit, die Wirkung war also noch stärker wie bei Androsteron. Das Dimethyldiol (II) war dagegen auch in Tagesdosen von 500  $\gamma$  nicht deutlich wirksam. Besonders das erstere Resultat ist überraschend, da es zeigt, dass die männliche Hormonwirkung nicht einmal auf das Kohlenstoffgerüst des Androsterons beschränkt ist.

Schliesslich wurde auch die Untersuchung der Ester des Androsterons und des Diols vom Smp. 223° fortgesetzt. Da das Benzoat des Follikelhormons nach Literaturangaben sogar praktische Anwendung finden soll, interessierte vor allem auch die Wirkung des Androsteronbenzoats<sup>2)</sup>. Dieses Präparat wurde an einer Reihe von Kapaunen geprüft und erwies sich von sehr unregelmässiger Wirkung. Dosen von unter 200  $\gamma$  pro Tag waren unwirksam; erst höhere Tagesdosen zeigten eine geringe Wirkung. Bei Anwendung von 1 mg pro Tag konnte bis 40—60-proz. Flächenzuwachs beim Kapaunenkeim beobachtet werden. Die Wirkung war sehr protrahiert, d. h. sie setzte erst etwa am 6. oder 7. Tag nach der ersten Injektion ein und erreichte mit 1 mg pro Tag in einem Fall erst am 22. Tag, und in einem anderen am 15. Tag das Maximum.

Der Monobernsteinsäureester des Androsterons<sup>2)</sup> (III) bietet die Möglichkeit zu Injektionen in wässriger Lösung. Es wurde zur Orientierung sowohl die freie Säure in Öllösung, wie das Natrium-

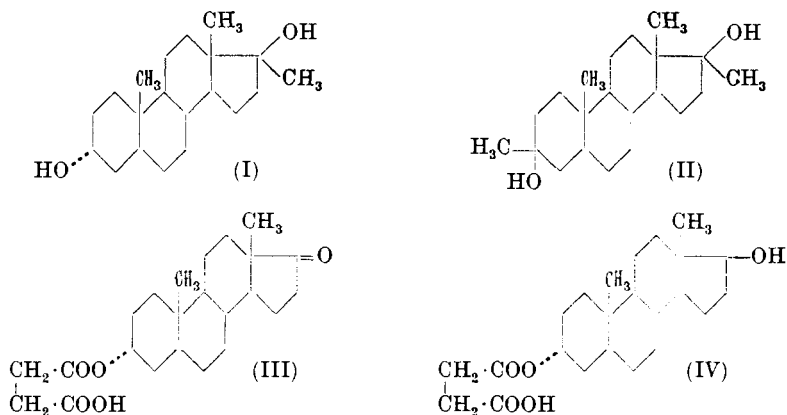
<sup>1)</sup> Unveröffentlichte Beobachtung.

<sup>2)</sup> Helv. 18, 210 (1935).

salz in wässriger Lösung geprüft (*Tschopp-Test*). Eine Kapauneneinheit lag im ersten Falle bei 60—80  $\gamma$ , und im letzteren bei 80—100  $\gamma$ . Es ist wahrscheinlich, dass durch Anwendung wässriger Hormonlösungen ein zu grosser Teil der Substanz unverbraucht passiert, und man in diesem Fall zweckmässigerweise die Tagesdosis unterteilen müsste. In beiden Fällen setzt die Wirkung gegenüber dem Androsteron protrahiert ein.

Zum Vergleich wurde auch mit der Untersuchung des Monobornsteinsäure-esters des Dihydro-androsterons (IV) begonnen. Dieses Präparat stellten wir durch katalytische Hydrierung des Monobornsteinsäure-esters des Androsterons (Smp. 185°) her. Es schmilzt bei 207—208°. In Öllösung entsprechen davon 50—60  $\gamma$  einer Kapauneneinheit. Die Wirkung des Diol-esters ist nur wenig höher als die des Androsteron-esters, während bei den nicht veresterten Hormonen die Wirkung wie 1:3 steht (Androsteron:Diol).

Von allen beschriebenen Verbindungen sind eingehende Untersuchungen bei kastrierten Nagetieren im Gange, über die später berichtet werden soll.



Der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

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

#### 3-*epi-Oxy-17-oxy-17-methyl-androstan* (I) (*Methyl-androstandiol*).

0,50 g Androsteron werden in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und zu einer *Grignard*-Lösung aus 0,34 g Magnesium und 2 g Methyljodid in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther hinzugefügt. Es fällt sofort ein sehr schwer lösliches Reaktionsprodukt aus. Man erwärmt 7 Stunden zum Sieden, lässt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und versetzt dann mit Eis und verdünnter Salzsäure. Die ätherische

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

Lösung wird mit Wasser und Thiosulfatlösung gewaschen und eingedampft. Den Rückstand erwärmt man kurze Zeit mit alkoholischer Semicarbazid-acetat-Lösung. Nach 24-stündigem Stehen giesst man in Wasser und trennt das entstandene Kondensationsprodukt vom Androsteron-semicarbazon durch Aufnehmen in Äther. Beim Konzentrieren der gewaschenen und getrockneten Ätherlösung erhält man eine weitere Menge des Semicarbazons. Aus der stark eingengten Lösung krystallisiert schliesslich das Methyl-androstandiol aus. Es schmilzt nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigester scharf bei 184—185°. Im Gemisch mit Androsteron tritt eine starke Depression des Schmelzpunktes ein. Aus den Mutterlaugen dieses Präparates erhält man etwas tiefer und weniger scharf schmelzende Anteile. Gesamtausbeute etwa 340 mg.

3,309 mg Subst. gaben 9,48 mg CO<sub>2</sub> und 3,34 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{34}O_2$  Ber. C 78,35 H 11,19%  
 Gef. „ 78,14 „ 11,29%

*3,17-Dioxy-3,17-dimethyl-androstan (II) (Dimethyl-androstandiol).*

100 mg Androstan-3,17-dion werden in 6 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und zu einer *Grignard*-Lösung aus 67 mg Magnesium und 400 mg Methyljodid in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Äther hinzugefügt. Es scheidet sich sofort ein schwer lösliches Reaktionsprodukt aus. Man erwärmt 4 Stunden zum Sieden und versetzt dann mit Eis und verdünnter Salzsäure. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Den Rückstand verreibt man mit Benzin (Sdp. 70—80°) und saugt das entstehende weisse Krystallpulver ab. Es schmilzt unscharf gegen 130°. Nach einmaligem Umfällen aus Essigester-Benzin schmilzt das Produkt unscharf gegen 150° und enthält noch eine wasserstoffreichere Verunreinigung.

$C_{21}H_{36}O_2$  Ber. C 78,67 H 11,33%  
 Gef. „ 78,05 „ 12,10%

*Katalytische Hydrierung des Androsteron-mono-bernsteinsäure-esters.*

900 mg Androsteron-mono-bernsteinsäure-ester (III) vom Smp. 185—185,5° werden in 40 cm<sup>3</sup> Dioxan, unter Zusatz von 4,5 cm<sup>3</sup> Wasser und 120 mg konz. Schwefelsäure mit Platinoxid (500 mg) und Wasserstoff reduziert. Das Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Wasser ausgewaschen und getrocknet. Beim Konzentrieren der Ätherlösung krystallisiert der hydrierte Ester (IV) aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther schmilzt das Produkt konstant bei 207—208°.

3,161 mg Subst. gaben 8,18 mg CO<sub>2</sub> und 2,60 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{23}H_{36}O_3$  Ber. C 70,35 H 9,20%  
 Gef. „ 70,55 „ 9,20%

*Spaltung von Androsteron-acetat-semicarbazon zu Androsteron-acetat.*

30 mg Androsteron-acetat-semicarbazon wurden mit 6 g einer Mischung aus 9 g Eisessig, 1 g konz. Schwefelsäure und 1 g Wasser während 30 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Dann verdünnte man mit Wasser, nahm in Äther auf, wusch die Ätherlösung mit verdünnter Lauge und Wasser aus und dampfte sie ein. Der Rückstand wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert und schmolz dann bei 160°. Mit Androsteron-acetat, das durch Acetylierung von Androsteron hergestellt war, gab das Präparat keine Depression des Schmelzpunkts.

Die Analysen sind in unserer Mikrochem. Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

Organ. chemisches Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule in Zürich.

---

**122. Polyterpene und Polyterpenoide XCVIII<sup>1</sup>).**

**Sterische Umkehrungen am Kohlenstoff 3 der Sterine  
und männlichen Sexualhormone**

von L. Ruzicka, H. Wirz und Jules Meyer.

(I. VI. 35.)

Es sind in der Literatur zwei Cholestyl-chloride beschrieben, das mit  $\alpha$  bezeichnete vom Smp. 115—116°, das bei der katalytischen Hydrierung<sup>2</sup>) von Cholesteryl-chlorid<sup>3</sup>) (Smp. 96°, aus Cholesterin + Phosphorpentachlorid) entsteht, und das bei 105° schmelzende  $\beta$ -Cholestyl-chlorid<sup>4</sup>), das aus Dihydro-cholesterin mit Phosphor-pentachlorid gebildet wird. Über den Unterschied dieser beiden gesättigten Chloride ist man nicht genau unterrichtet. Es sei noch erwähnt, dass man aus dem Cholesteryl-chlorid durch Erhitzen mit Zinkacetat wieder in die Cholesterinreihe gelangt<sup>3</sup>).

Wir haben nun epi-Dihydro-cholesterin mit Phosphor-pentachlorid umgesetzt und dabei das  $\alpha$ -Cholestyl-chlorid erhalten. Die beiden Cholestyl-chloride wurden mit Chromsäure zu Chlorketonen C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>OCl abgebaut; vor einiger Zeit<sup>5</sup>) erhielten wir aus dem  $\beta$ -Isomeren ein bei 128° schmelzendes Chlorketon, und jetzt haben wir durch Abbau

<sup>1</sup>) XCVII. Mitt. Helv. **18**, 668 (1935).

<sup>2</sup>) Windaus und Hossfeld, Z. physiol. Ch. **145**, 177 (1925).

<sup>3</sup>) Mauthner, M. **15**, 87 (1894), Diels und Blumberg, B. **44**, 2848 (1911).

<sup>4</sup>) Diels und Linn, B. **41**, 548 (1908), Ruzicka, Goldberg und Brügger, Helv. **17**, 1389 (1934).

<sup>5</sup>) Helv. **17**, 1389 (1934).

*Spaltung von Androsteron-acetat-semicarbazon zu Androsteron-acetat.*

30 mg Androsteron-acetat-semicarbazon wurden mit 6 g einer Mischung aus 9 g Eisessig, 1 g konz. Schwefelsäure und 1 g Wasser während 30 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Dann verdünnte man mit Wasser, nahm in Äther auf, wusch die Ätherlösung mit verdünnter Lauge und Wasser aus und dampfte sie ein. Der Rückstand wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert und schmolz dann bei 160°. Mit Androsteron-acetat, das durch Acetylierung von Androsteron hergestellt war, gab das Präparat keine Depression des Schmelzpunkts.

Die Analysen sind in unserer Mikrochem. Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

Organ. chemisches Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule in Zürich.

---

**122. Polyterpene und Polyterpenoide XCVIII<sup>1</sup>).**

**Sterische Umkehrungen am Kohlenstoff 3 der Sterine  
und männlichen Sexualhormone**

von L. Ruzicka, H. Wirz und Jules Meyer.

(I. VI. 35.)

Es sind in der Literatur zwei Cholestyl-chloride beschrieben, das mit  $\alpha$  bezeichnete vom Smp. 115—116°, das bei der katalytischen Hydrierung<sup>2</sup>) von Cholesteryl-chlorid<sup>3</sup>) (Smp. 96°, aus Cholesterin + Phosphorpentachlorid) entsteht, und das bei 105° schmelzende  $\beta$ -Cholestyl-chlorid<sup>4</sup>), das aus Dihydro-cholesterin mit Phosphor-pentachlorid gebildet wird. Über den Unterschied dieser beiden gesättigten Chloride ist man nicht genau unterrichtet. Es sei noch erwähnt, dass man aus dem Cholesteryl-chlorid durch Erhitzen mit Zinkacetat wieder in die Cholesterinreihe gelangt<sup>3</sup>).

Wir haben nun epi-Dihydro-cholesterin mit Phosphor-pentachlorid umgesetzt und dabei das  $\alpha$ -Cholestyl-chlorid erhalten. Die beiden Cholestyl-chloride wurden mit Chromsäure zu Chlorketonen C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>OCl abgebaut; vor einiger Zeit<sup>5</sup>) erhielten wir aus dem  $\beta$ -Isomeren ein bei 128° schmelzendes Chlorketon, und jetzt haben wir durch Abbau

<sup>1</sup>) XCVII. Mitt. Helv. **18**, 668 (1935).

<sup>2</sup>) Windaus und Hossfeld, Z. physiol. Ch. **145**, 177 (1925).

<sup>3</sup>) Mauthner, M. **15**, 87 (1894), Diels und Blumberg, B. **44**, 2848 (1911).

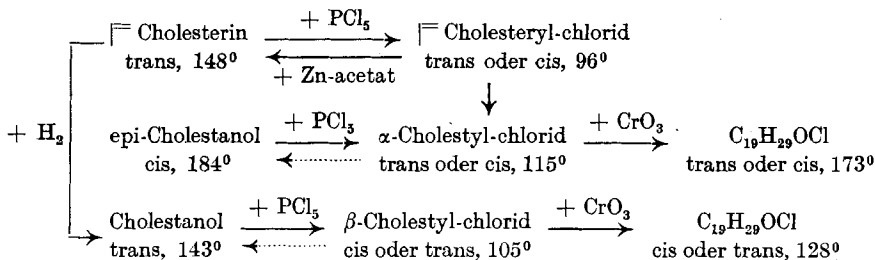
<sup>4</sup>) Diels und Linn, B. **41**, 548 (1908), Ruzicka, Goldberg und Brügger, Helv. **17**, 1389 (1934).

<sup>5</sup>) Helv. **17**, 1389 (1934).

des  $\alpha$ -Cholestyl-chlorids ein bei 173° schmelzendes Chlorketon erhalten. Während *E. Tschopp* (Pharmakolog. Lab. d. Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel) für das erste Chlorketon fand, dass es in einer Menge von 500  $\gamma$  im Kapaunentest eine Einheit (nach der Testmethode *Tschopp's*) vorstellt, beobachtete nun *Tschopp* auch bei Anwendung von 2 mg pro Tag (6mal) des Chlorketons vom Smp. 173° kein Wachstum beim Kapaunenkeim; eine 1-promill. Lösung in Öl auf den Kapaunenkeim aufgetragen hatte nur ein sehr geringes Wachstum zur Folge.

Auf Grund dieser Tatsachen könnte man zu entscheiden versuchen, an welcher Stelle bei den aufgezählten Umsetzungen eine sterische Umkehrung eingetreten ist. Wir stellen die Reaktionen nochmals tabellarisch zusammen und fügen die sicherstehenden sterischen Bezeichnungen in der 3-Stellung (trans = normale Sterinkonfiguration, und cis = epi) bei.

Tabelle 1.



Nimmt man nun an, dass auch bei den beiden Cholestyl-chloriden und den daraus entstehenden Oxyketonen  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{OCl}$  das höher-schmelzende die epi(cis)-Verbindung darstellt, wie es bei den beiden Cholestanolen sicher der Fall ist, so würden von den angeführten Reaktionen nur die zwischen Cholesterin und Cholesteryl-chlorid mit einer Umkehrung verbunden sein. Dem gegenüber würde aber die Tatsache stehen, dass von den beiden Chlorketonen die epi-Verbindung (Smp. 173°) die physiologisch weniger wirksame wäre, während bei den entsprechenden beiden Oxyketonen die epi-Verbindung (Androsteron) ihr trans-Isomeres um etwa das 7fache beim Kapaunentest übertrifft. Diese Feststellung wird uns veranlassen, das bei 128° schmelzende Chlorketon einer nochmaligen eingehenden physiologischen Prüfung zu unterwerfen, um uns von seiner Wirkung genau zu überzeugen.

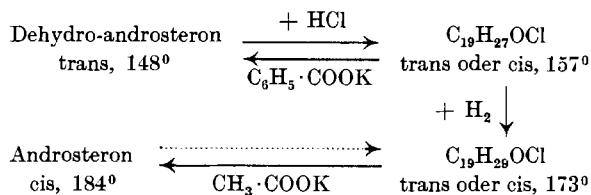
Mit dieser Gruppe 1 hängt eine zweite Gruppe zusammen, die von *Butenandt* und *Dannenbaum*<sup>1)</sup> beschrieben ist, und auf die wir in einer gleichzeitig erscheinenden Abhandlung näher eingegangen

<sup>1)</sup> Z. physiolog. Ch. **229**, 192 (1934).



sind<sup>1)</sup>. Wir führen daher diese Gruppe von Reaktionen nur ganz kurz in der Tabelle 2 an<sup>2)</sup>.

Tabelle 2.



Es ist zunächst darauf hinzuweisen, dass die beiden bei 173° schmelzenden Chlorketone C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>OCl der Gruppe 1 und 2 identisch sein müssen, ferner, dass *Butenandt* und *Dannenbaum* für das ungesättigte Chlorketon C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>OCl Unwirksamkeit im Kapaunentest angeben, was in Übereinstimmung steht mit der Beobachtung *Tschopp's* fürs gesättigte Chlorketon vom Smp. 173°. Vorläufig war es überraschend, warum *Butenandt* und *Dannenbaum* trotz der sicheren sterischen Übereinstimmung der Chloratome in den beiden Chlorketonen einmal die trans-Oxyverbindung (trans-Dehydroandrosteron) und das andere Mal die cis-Oxyverbindung (Androsteron) erhielten.

Zuerst wollen wir die beiden Tabellen durch gewisse sicherstehende Schlussfolgerungen ergänzen. Da aus epi-Cholestanol das Chlorketon vom Smp. 173° gebildet wird, folgt, dass Androsteron durch Chlorierung das gleiche Chlorketon liefern muss. Ebenso kann man aus der Überführung dieses Chlorketons in Androsteron folgern, dass das α-Cholestyl-chlorid wieder epi-Cholestanol liefern muss und das β-Chlorid Cholestanol. Wir haben diese aus Analogiegründen abgeleiteten, aber noch nicht experimentell durchgeführten Reaktionen in den beiden Tabellen mit punktierten Pfeilen gekennzeichnet.

Die Gegenüberstellung der Tabelle 1 und 2 zeigt deutlich, dass sich der 3-ständige Substituent im Steringerüst beim Austausch verschieden verhält, je nachdem in 5,6-Stellung eine Doppelbindung steht oder aber das System gesättigt ist. In einem Falle findet sterische Umkehrung statt, im anderen aber nicht. Vorläufig weiss man noch nicht, welche der beiden Umwandlungen mit Umkehrung verbunden ist. Wir sind mit der genaueren Untersuchung dieser Verhältnisse beschäftigt.

Wir beschreiben im experimentellen Teil ferner noch die Herstellung des Bromids aus epi-Cholestanol und die Oxydation des-

<sup>1)</sup> Helv. 18, 986 (1935).

<sup>2)</sup> Wir haben inzwischen beobachtet, dass bei den allerreinsten Präparaten des künstlichen Androsterons der Smp. bei 184—185° korr. liegt.

selben zum Bromketon  $C_{19}H_{29}OBr$ . Die begonnenen Untersuchungen werden in verschiedenen Richtungen fortgesetzt.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

#### *Herstellung von $\alpha$ -Cholestyl-chlorid.*

100 g epi-Dihydro-cholesterin wurden in einer Reibschale mit 60 g Phosphorpentachlorid gut verrieben. Die halb feste Masse wurde nach dem Aufhören der Chlorwasserstoff-Entwicklung mit 500 cm<sup>3</sup> Wasser erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde nun in Äther aufgenommen und zwecks Abtrennung von phosphorhaltigen Verunreinigungen mit Sodalösung gewaschen. Die filtrierte und getrocknete Ätherlösung wurde verdampft und der Rückstand aus Äther-Alkohol umkrystallisiert. Das rohe Chlorid (81,5 g) schmolz unscharf bei 80—96° und wurde zur weitem Reinigung in Eisessiglösung mit der 1 Sauerstoffatom entsprechenden Menge Chromtrioxyd 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Der nach dem Erkalten und Verdünnen mit 15% Wasser ausfallende Niederschlag wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Soda und Wasser gewaschen und eingedampft.

Der Rückstand wurde mehrmals aus Aceton umkrystallisiert und schmolz dann bei 114—115°. Beim Mischen mit dem ebenfalls bei 114—115° schmelzenden  $\alpha$ -Cholestyl-chlorid, das durch katalytische Hydrierung des Cholesteryl-chlorids gewonnen war, trat keine Depression des Schmelzpunkts ein. Der Mischschmelzpunkt mit  $\beta$ -Cholestyl-chlorid vom Smp. 105° lag dagegen bei 88°. Ausbeute 40 g.

3,730 mg Subst. gaben 10,94 mg CO<sub>2</sub> und 3,91 mg H<sub>2</sub>O

5,502 mg Subst. gaben 2,002 mg AgCl

$C_{27}H_{47}Cl$	Ber. C 79,63	H 11,65	Cl 8,72%
	Gef. „ 79,99	„ 11,73	„ 9,00%

#### *Oxydation von $\alpha$ -Cholestyl-chlorid mit Chromtrioxyd.*

52 g  $\alpha$ -Cholestyl-chlorid wurden in 2 l Eisessig bei 90—95° unter Rühren mit einer Lösung von 110 g Chromtrioxyd in 440 cm<sup>3</sup> 80-proz. Essigsäure im Laufe von 3 Stunden tropfenweise versetzt. Man erhitzte noch 5 Stunden und arbeitete in der schon beschriebenen Weise auf<sup>1)</sup>. Es wurden 10 g  $\alpha$ -Cholestyl-chlorid zurückgewonnen und 5,7 g nicht krystallisierende Neutralanteile erhalten, die in alkoholischer Lösung mit Semicarbazid-acetat umgesetzt wurden. Das abgeschiedene Semicarbazon schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 283—285°. Zur Analyse

<sup>1)</sup> Vgl. *Helv.* **17**, 1393 und 1402 (1934)

krystallisierte man aus Amylalkohol um, wobei der Schmelzpunkt unverändert blieb.

4,200 mg Subst. gaben 10,10 mg CO<sub>2</sub> und 3,40 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{32}O N_3Cl$  Ber. C 65,65 H 8,83%  
 Gef. „ 65,59 „ 9,06%

Das somit vorliegende Semicarbazon des 3-Chlor-ätio-allocholanons-(17) wurde zwecks Verseifung 15 Minuten mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde das Chlorketon in Äther aufgenommen, die Ätherlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Benzol schmolz das Chlorketon bei 172°. Zur weiteren Reinigung wurde es bei 140—160° (0,05 mm) sublimiert und aus Benzin umkrystallisiert. Es schmolz nun scharf bei 173,5°.

3,691 mg Subst. gaben 10,02 mg CO<sub>2</sub> und 3,11 mg H<sub>2</sub>O  
 5,028 mg Subst. gaben 2,322 mg AgCl  
 $C_{19}H_{29}OCl$  Ber. C 73,85 H 9,47 Cl 11,48%  
 Gef. „ 74,04 „ 9,43 „ 11,42%

#### *Herstellung von $\alpha$ -Cholestyl-bromid.*

Zu einer siedend heißen Lösung von 50 g epi-Dihydro-cholesterin in 150 cm<sup>3</sup> Toluol fügt man 20 g Phosphortribromid tropfenweise hinzu und erhitzt bis zum Aufhören der Bromwasserstoff-Entwicklung (2 Stunden). Nach dem Erkalten wird mit Wasser versetzt und in Äther aufgenommen. Beim Waschen der Ätherlösung mit verdünnter Natronlauge erhält man eine geringe Menge eines unlöslichen Niederschlages, der durch Filtration abgetrennt wird. Der krystallisierende, farblose Ätherrückstand wird mehrmals aus Alkohol und Aceton umkrystallisiert und schmilzt dann bei 115 bis 115,5°. Ausbeute 20,5 g.

4,240 mg Subst. gaben 1,754 mg AgBr  
 $C_{27}H_{47}Br$  Ber. Br 17,70 Gef. Br 17,60%

#### *Oxydation von $\alpha$ -Cholestyl-bromid mit Chromtrioxyd.*

Die Oxydation wurde genau gleich wie beim  $\alpha$ -Cholestyl-chlorid ausgeführt.

Aus 40 g Cholestyl-bromid erhielt man 15,5 g Neutralanteile und daraus durch Umkrystallisieren aus Alkohol 12 g unverändertes Cholestyl-bromid. Der ölige Anteil (3,5 g) wurde mit einer alkoholischen Lösung von Semicarbazid-acetat umgesetzt. Das daraus gewonnene Semicarbazon wurde mit Petroläther und heissem Wasser gewaschen und mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Smp. 262° unter Zersetzung. Kleine, filzige weisse Nadelchen.

3,308 mg Subst. gaben 7,07 mg CO<sub>2</sub> und 2,31 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{32}OBrN_3$  Ber. C 58,54 H 7,86%  
 Gef. „ 58,33 „ 7,81%

Das Semicarbazon vom Smp. 262° wurde mit konz. Salzsäure 5 Minuten auf dem kochenden Wasserbad erhitzt und das gebildete Bromketon mit Äther ausgezogen. Es wurde durch Sublimation im Hochvakuum und durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol und Benzin gereinigt. Smp. 163—164° (unter teilweisem Sublimieren). Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum (0,01 mm) bei 130—140° sublimiert.

3,313 mg Subst. gaben 7,84 mg CO<sub>2</sub> und 2,45 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>OBr      Ber. C 64,48    H 8,28%  
                  Gef. „ 64,54    „ 8,28%

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

Organisch-chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule  
in Zürich.

---

### 123. Erwiderung auf eine Arbeit von *L. Ruzicka* und *E. Eichenberger*: „Über den Abbau des Sitostanol-acetats mit Chromsäure“<sup>(1)</sup>

von *E. Fernholz*.

(20. V. 35.)

Die obige Arbeit, die mir erst vor einigen Tagen zugänglich geworden ist, enthält Erörterungen, die mich zu einer Stellungnahme zwingen.

So schreibt *Ruzicka* in einer Anmerkung: „... Wir haben z. B. die Bildung von Androstanon bei der Oxydation von Cholestan mit Chromsäure in der am 14. I. 1935 erschienenen Nummer der „Naturwissenschaften“ (S. 47) mitgeteilt. Diese Notiz veranlasste die Göttinger Chemiker *Fernholz* und *Chakravorty*, am 18. I. den Berliner Berichten B. 68, 353 (1935) eine Mitteilung mit der Bereitung des gleichen Androstanons einzusenden, ohne allerdings unsere Publikation zu erwähnen...“ Ich habe dazu zu erklären, dass ich das Heft der „Naturwissenschaften“, das die Notiz von *Ruzicka* enthält, erst nach der Absendung meiner Arbeit an die Berichte erhalten habe. Das betreffende Heft der „Naturwissenschaften“ trägt als Ausgabetermin den 18. I. angegeben, doch gelangt diese Zeitschrift meist einige Tage vorher zur Ausgabe. Die Absendung meines Manuskripts hat sich mit dem Erscheinen der Zeitschrift gekreuzt.

Die weiteren Ausführungen der Arbeit betreffen in erster Linie die Neuartigkeit des Oxydationsverfahrens nach *Ruzicka*. Schon in meiner früheren Arbeit<sup>(2)</sup> habe ich kurz darauf hingewiesen, dass ähnliche Resultate auch schon vor den Arbeiten von *Ruzicka* erzielt worden sind. Da ihm diese Ausführungen offensichtlich entgangen sind, ist eine nochmalige Erinnerung leider nötig. *Hossfeld* hat in seiner Dissertation (Göttingen 1925, 25) erwähnt, dass bei der Oxydation von Cholestandiol-diacetat eine kleine Menge einer Monocarbonsäure gebildet wird, womit gezeigt worden ist, dass ein oxydativer Abbau eines Acetats ohne Aufspaltung eines Ringes, der eine Acetoxygruppe trägt, möglich ist. Die Hauptreaktion verläuft indessen unter Öffnung des Ringes. *A. Hossfeld* hat es darum vorgezogen, z. B. statt des Cholestanol-acetats das Chlorcholestan zu verwenden und das Chlor nachträglich wieder durch Hydroxyl zu ersetzen. Die Bildung von Ketonen bei der Oxydation des Ergostans hat *Chuang*<sup>(3)</sup> ausdrücklich erwähnt.

<sup>1)</sup> Helv. 18, 430 (1935).

<sup>2)</sup> B. 67, 2022 (1934).

<sup>3)</sup> A. 500, 278 (1933).

Das Semicarbazon vom Smp. 262° wurde mit konz. Salzsäure 5 Minuten auf dem kochenden Wasserbad erhitzt und das gebildete Bromketon mit Äther ausgezogen. Es wurde durch Sublimation im Hochvakuum und durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol und Benzin gereinigt. Smp. 163—164° (unter teilweisem Sublimieren). Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum (0,01 mm) bei 130—140° sublimiert.

3,313 mg Subst. gaben 7,84 mg CO<sub>2</sub> und 2,45 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>OBr      Ber. C 64,48    H 8,28%  
                  Gef. „ 64,54    „ 8,28%

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

Organisch-chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule  
in Zürich.

---

### 123. Erwiderung auf eine Arbeit von *L. Ruzicka* und *E. Eichenberger*: „Über den Abbau des Sitostanol-acetats mit Chromsäure“<sup>(1)</sup>

von *E. Fernholz*.

(20. V. 35.)

Die obige Arbeit, die mir erst vor einigen Tagen zugänglich geworden ist, enthält Erörterungen, die mich zu einer Stellungnahme zwingen.

So schreibt *Ruzicka* in einer Anmerkung: „... Wir haben z. B. die Bildung von Androstanon bei der Oxydation von Cholestan mit Chromsäure in der am 14. I. 1935 erschienenen Nummer der „Naturwissenschaften“ (S. 47) mitgeteilt. Diese Notiz veranlasste die Göttinger Chemiker *Fernholz* und *Chakravorty*, am 18. I. den Berliner Berichten B. 68, 353 (1935) eine Mitteilung mit der Bereitung des gleichen Androstanons einzusenden, ohne allerdings unsere Publikation zu erwähnen...“ Ich habe dazu zu erklären, dass ich das Heft der „Naturwissenschaften“, das die Notiz von *Ruzicka* enthält, erst nach der Absendung meiner Arbeit an die Berichte erhalten habe. Das betreffende Heft der „Naturwissenschaften“ trägt als Ausgabetermin den 18. I. angegeben, doch gelangt diese Zeitschrift meist einige Tage vorher zur Ausgabe. Die Absendung meines Manuskripts hat sich mit dem Erscheinen der Zeitschrift gekreuzt.

Die weiteren Ausführungen der Arbeit betreffen in erster Linie die Neuartigkeit des Oxydationsverfahrens nach *Ruzicka*. Schon in meiner früheren Arbeit<sup>(2)</sup> habe ich kurz darauf hingewiesen, dass ähnliche Resultate auch schon vor den Arbeiten von *Ruzicka* erzielt worden sind. Da ihm diese Ausführungen offensichtlich entgangen sind, ist eine nochmalige Erinnerung leider nötig. *Hossfeld* hat in seiner Dissertation (Göttingen 1925, 25) erwähnt, dass bei der Oxydation von Cholestandiol-diacetat eine kleine Menge einer Monocarbonsäure gebildet wird, womit gezeigt worden ist, dass ein oxydativer Abbau eines Acetats ohne Aufspaltung eines Ringes, der eine Acetoxygruppe trägt, möglich ist. Die Hauptreaktion verläuft indessen unter Öffnung des Ringes. *A. Hossfeld* hat es darum vorgezogen, z. B. statt des Cholestanol-acetats das Chlorcholestan zu verwenden und das Chlor nachträglich wieder durch Hydroxyl zu ersetzen. Die Bildung von Ketonen bei der Oxydation des Ergostans hat *Chuang*<sup>(3)</sup> ausdrücklich erwähnt.

<sup>1)</sup> Helv. 18, 430 (1935).

<sup>2)</sup> B. 67, 2022 (1934).

<sup>3)</sup> A. 500, 278 (1933).

*Chuang* hat das Semicarbazon des Androstanons zweifellos schon in den Händen gehabt. Er hat es nicht weiter untersucht und sich auf die kurze Anmerkung beschränkt, weil die gestellte Aufgabe der Konstitutionsaufklärung des Ergostans mit der Isolierung der Nor-allo-cholansäure gelöst war und weil ja die neutralen Ketone erst durch die Arbeiten von *Butenandt* über das Testikelhormon ein Interesse erlangt haben.

Das Oxydationsverfahren von *Ruzicka* scheint mir daher nicht so neuartig, dass ich mich nicht für berechtigt hielte, es zur Lösung mir wichtig erscheinender Probleme zu verwenden. Vor allem handelt es sich um ein Stoffgebiet, das schon vor dem Erscheinen der Arbeiten von *Ruzicka* von mir bearbeitet wurde. Ohne die Bedeutung der Arbeiten von *Ruzicka* herabmindern zu wollen, erscheint mir doch der Vorwurf, dass man in Göttingen 22 Jahre Zeit gehabt hätte, den gleichen Abbau durchzuführen, als eine unsachliche Verkennung der Vorarbeiten auf dem Gebiete der Sterine, auf denen sich die Arbeiten von *Ruzicka* aufbauen.

Princeton, N. J., den 4. Mai 1935.

---

#### 124. Bemerkung über den Abbau von Sterinderivaten mit Chromsäure und über die vorstehende Erwiderung von *E. Fernholz*

von L. Ruzicka.

(I. VI. 35.)

Man hat sich bis vor kurzem, sowohl in Göttingen wie an anderen Orten, vergeblich bemüht, einen exakten Beweis zu finden für die Stellung und Konfiguration des Hydroxyls im Ring I bei verschiedenen Sterinen (insbesondere beim Ergosterin). Es hat dazu anscheinend nicht genügt, dass man in Göttingen auch schon früher Acetoxy-derivate von Sterinen oxydierte, was wir keineswegs übersehen hatten. Dagegen hat man in Göttingen völlig übersehen, dass in solchen Oxydationen ein einfacher Weg gegeben ist, nicht nur zur Aufklärung der Bindungsverhältnisse des Hydroxyls im Ringe I bei Sterinen und Gallensäuren, sondern auch für die Aufklärung eines wichtigen Gebietes der Sexualhormone, und hat sich dieses Weges erst dann zu bedienen begonnen, nachdem wir die künstliche Herstellung männlicher Sexualhormone beschrieben hatten und bei dieser Gelegenheit ausdrücklich auseinandersetzten, dass wir diesen neuen Weg zur Aufklärung der sterischen Lage des Hydroxyls im Ringe I selbst experimentell bearbeiten wollen. Und darin muss ich leider eine unbefugte Einmischung in ein von uns festumrissenes und neues Arbeitsprogramm sehen. Wenn man in Göttingen früher *auch nur eine Ahnung* von der überraschenden Brauchbarkeit unserer Methodik gehabt hätte, wäre das Problem des männlichen Sexualhormons nicht in Zürich gelöst worden.

Ob die „Kreuzung“ des *Fernholz'schen* Manuskripts mit der einige Tage in Göttingen vorliegenden Nummer der Naturwissenschaften zufällig war oder nicht, ist für die Wissenschaft von geringem Belang. Die Gegenüberstellung der 22 Jahre und der 2—3 Tage schien uns in obigem Zusammenhange ein psychologisch interessantes Phänomen zu sein<sup>1)</sup>.

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

---

<sup>1)</sup> Die Redaktion erklärt hiemit die Diskussion über diesen Gegenstand für geschlossen.

*Chuang* hat das Semicarbazon des Androstanons zweifellos schon in den Händen gehabt. Er hat es nicht weiter untersucht und sich auf die kurze Anmerkung beschränkt, weil die gestellte Aufgabe der Konstitutionsaufklärung des Ergostans mit der Isolierung der Nor-allo-cholansäure gelöst war und weil ja die neutralen Ketone erst durch die Arbeiten von *Butenandt* über das Testikelhormon ein Interesse erlangt haben.

Das Oxydationsverfahren von *Ruzicka* scheint mir daher nicht so neuartig, dass ich mich nicht für berechtigt hielte, es zur Lösung mir wichtig erscheinender Probleme zu verwenden. Vor allem handelt es sich um ein Stoffgebiet, das schon vor dem Erscheinen der Arbeiten von *Ruzicka* von mir bearbeitet wurde. Ohne die Bedeutung der Arbeiten von *Ruzicka* herabmindern zu wollen, erscheint mir doch der Vorwurf, dass man in Göttingen 22 Jahre Zeit gehabt hätte, den gleichen Abbau durchzuführen, als eine unsachliche Verkennung der Vorarbeiten auf dem Gebiete der Sterine, auf denen sich die Arbeiten von *Ruzicka* aufbauen.

Princeton, N. J., den 4. Mai 1935.

---

#### 124. Bemerkung über den Abbau von Sterinderivaten mit Chromsäure und über die vorstehende Erwiderung von *E. Fernholz*

von L. Ruzicka.

(I. VI. 35.)

Man hat sich bis vor kurzem, sowohl in Göttingen wie an anderen Orten, vergeblich bemüht, einen exakten Beweis zu finden für die Stellung und Konfiguration des Hydroxyls im Ring I bei verschiedenen Sterinen (insbesondere beim Ergosterin). Es hat dazu anscheinend nicht genügt, dass man in Göttingen auch schon früher Acetoxy-derivate von Sterinen oxydierte, was wir keineswegs übersehen hatten. Dagegen hat man in Göttingen völlig übersehen, dass in solchen Oxydationen ein einfacher Weg gegeben ist, nicht nur zur Aufklärung der Bindungsverhältnisse des Hydroxyls im Ringe I bei Sterinen und Gallensäuren, sondern auch für die Aufklärung eines wichtigen Gebietes der Sexualhormone, und hat sich dieses Weges erst dann zu bedienen begonnen, nachdem wir die künstliche Herstellung männlicher Sexualhormone beschrieben hatten und bei dieser Gelegenheit ausdrücklich auseinandersetzten, dass wir diesen neuen Weg zur Aufklärung der sterischen Lage des Hydroxyls im Ringe I selbst experimentell bearbeiten wollen. Und darin muss ich leider eine unbefugte Einmischung in ein von uns festumrissenes und neues Arbeitsprogramm sehen. Wenn man in Göttingen früher *auch nur eine Ahnung* von der überraschenden Brauchbarkeit unserer Methodik gehabt hätte, wäre das Problem des männlichen Sexualhormons nicht in Zürich gelöst worden.

Ob die „Kreuzung“ des *Fernholz'schen* Manuskripts mit der einige Tage in Göttingen vorliegenden Nummer der Naturwissenschaften zufällig war oder nicht, ist für die Wissenschaft von geringem Belang. Die Gegenüberstellung der 22 Jahre und der 2—3 Tage schien uns in obigem Zusammenhange ein psychologisch interessantes Phänomen zu sein<sup>1)</sup>.

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

---

<sup>1)</sup> Die Redaktion erklärt hiemit die Diskussion über diesen Gegenstand für geschlossen.

## 125. Elektrolyse von Nitrat-Acetat-Gemischen

von Fr. Fichter und Fritz Metz<sup>1)</sup>.

(1. V. 35.)

### 1. Einleitung.

Im Anschluss an die Untersuchungen über die Elektrolyse von Mischungen von Propionaten und Nitraten<sup>2)</sup> prüften wir das Verhalten einer Mischung von Acetaten und Nitraten an der Anode, und erhielten Methyl-nitrat, ganz analog, wie aus dem Propionat-Nitrat-Gemisch Äthyl-nitrat entstanden war. Wir fanden keine dem Äthylenglykol-dinitrat, dem n-Butyl-nitrat oder dem Tetramethylenglykol-dinitrat entsprechenden Stoffe. Dafür trat aber als neuartiges Elektrolysenprodukt Nitromethan auf, ein Nitrokörper der Fettreihe, womit das Ziel, das sich *W. v. Miller* und *Hans Hofer*<sup>3)</sup> seinerzeit bei der Elektrolyse von Mischungen von Propionat und Nitrit gesteckt hatten, erreicht worden ist. Für die Aufklärung des verwickelten Reaktionsverlaufs bei den Propionat-Nitrat-Gemischen, die wir unter anderem von der Heranziehung der Essigsäure erhofft hatten, haben diese Versuche somit nichts beigetragen. Dagegen ist mit der Bildung des Nitromethans ein neues Problem aufgetaucht.

### 2. Elektrolyse von Nitrat-Acetat-Gemischen.

Auf Grund von Vorversuchen hat sich folgende Anordnung als geeignet herausgestellt. Der Elektrolysierapparat baut sich auf aus einer Tonzelle als Anodenraum, mit einem Platinblech von 54 cm<sup>2</sup> Gesamtoberfläche; in die Zelle kommen 160 cm<sup>3</sup> einer Mischung aus gleichen Volumina kaltgesättigter Natriumacetatlösung (1260 g NaC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + 3 H<sub>2</sub>O im Liter = 9,26-n.) und 3,5-n. Natriumnitratlösung, wozu 40 cm<sup>3</sup> Eisessig gesetzt werden. Die Anodenflüssigkeit (200 cm<sup>3</sup>) ist also ca. 3,7-n. an Natriumacetat, ca. 1,4-n. an Natriumnitrat und ca. 3,2-n. an Essigsäure. Im Kathodenraum steht eine Kupferkathode in 2-n. Natriumacetatlösung, welche letztere nach jeder Elektrolyse erneuert werden muss, weil sie stark alkalisch wird. Die Stromstärke beträgt 7 Amp., die anodische Stromdichte 0,130 Amp./cm<sup>2</sup>. Nach dem Durchsenden von 14 Amp.-Stunden ist der Anolyt schwach gelb gefärbt und riecht süßlich-ätherisch; beim Erhitzen der Lösung geht mit den ersten Anteilen des Destillats ein Öl über, das sich unter dem Wasser ansammelt und dessen Volumen bei jedem Versuch etwa 1,8 cm<sup>3</sup> ausmacht.

Das in einer Versuchsreihe angesammelte Rohöl, etwa 155 g, wurde durch Schütteln mit Natriumbicarbonatlösung von Essigsäure befreit, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, und das so gereinigte Öl (140 g) der fraktionierten Destillation an einer *Widmer*-Kolonne unterworfen, wobei zuerst im Wasserbad erhitzt wurde:

<sup>1)</sup> Aus der Diss. *Fritz Metz*, Basel 1936.

<sup>2)</sup> *Fr. Fichter, Walter Siegrist* und *Hans Buess*, *Helv.* **18**, 18 (1935).

<sup>3)</sup> *B.* **28**, 2430, 2437 (1895).



1) Sdp. 58—62°, 2,5 g; 2) Sdp. 62—64°, 3,0 g; 3) 64—68°, 104 g; 4) 68—70°, 10 g; 5) 70—72°, 7,5 g; 6) bei Wasserbadtemperatur nicht flüchtig, 11,5 g.

Nach zweimal wiederholter langsamer Fraktionierung erhielten wir zwei Hauptfraktionen, A, 111,5 g vom Sdp. 64—66° (Methyl-nitrat), und B, 8,5 g vom Sdp.<sub>730 mm</sub> 100—101° (Nitromethan).

### 3. Methyl-nitrat.

Die Fraktion A zeigte wohl den Siedepunkt des Methyl-nitrats<sup>1)</sup>, doch entsprach die Dichte  $d_{20}^{19}$  1,1622 nicht ganz den Literaturangaben (1,2167 bei 15°, 1,2032 bei 25°<sup>1)</sup>).

Es lag darum die Vermutung nahe, bei der Elektrolyse sei trotz der Anwesenheit freier Essigsäure nach der Reaktion von *J. Hofer* und *W. Moest*<sup>2)</sup> Methylalkohol entstanden, dessen Sdp.<sub>760 mm</sub> 64,56<sup>03</sup>) mit dem des Methyl-nitrats zusammenfällt, während das spez. Gew. bei 15° nur 0,79647 beträgt. Allein das Ausschütteln mit Wasser oder die Behandlung mit geschmolzenem Calciumchlorid verbesserte das spezifische Gewicht nicht.

So kamen wir zum Schluss, dem Methyl-nitrat sei ein gewisser Anteil der zweiten Fraktion, des Nitromethans, beigemischt, dessen spez. Gew. bei 20° 1,1382 beträgt. In der Tat liess sich Nitromethan in der Fraktion A qualitativ nach *C. D. Manzoff*<sup>4)</sup> durch die Rotfärbung beim Erwärmen mit Ammoniak und einer Spur Vanillin nachweisen. Um es zu entfernen, wurde die Fraktion A sechsmal mit je 20 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge durchgeschüttelt, bis dass die alkalische Schicht keine Nitrolsäure-Reaktion mehr gab, zum Schluss mit Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Das so gereinigte Methyl-nitrat siedete nun bei 64,5—65° (740 mm) und zeigte  $d_{20}^{23}$  1,2059; es besass alle Eigenschaften dieser Verbindung, explodierte beim Überhitzen der Dämpfe, und gab mit *Devarda'scher* Legierung Ammoniak.

0,1207; 0,0846 g Subst. gaben im Nitrometer 39,0; 27,5 cm<sup>3</sup> NO (21°, 735 mm; 22°, 735 mm) 0,1783; 0,2943 g Subst. gaben 0,5307; 0,8910 g AgJ (*Zeisel*).

CH <sub>3</sub> O <sub>3</sub> N	Ber. N 18,18	O·CH <sub>3</sub> 40,27%
	Gef. „ 18,15; 18,20	„ 39,32; 39,99%

### 4. Nitromethan.

Die Fraktion B zeigte sämtliche Eigenschaften des Nitromethans; Sdp.<sub>730 mm</sub> 100—101°;  $d_{30}^{22}$  1,1356<sup>5)</sup>; die wässrige Lösung reagiert schwach sauer. Verdünnte Natronlauge löst das Öl auf; die Rotfärbung nach *Manzoff* (s. o.) ist intensiv.

4,330; 4,205 mg Subst. gaben 3,245; 3,160 mg CO<sub>2</sub> und 1,840; 1,800 mg H<sub>2</sub>O<sup>6)</sup> 4,880; 3,570 mg Subst. gaben 0,9114; 0,6643 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 708 mm; 23°, 706 mm<sup>7)</sup>)

CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 19,66	H 4,95	N 22,95%
	Gef. „ 20,43; 20,49	„ 4,75; 4,79	„ 20,13; 19,93%

<sup>1)</sup> *Perkin*, Soc. **55**, 682 (1889), Sdp. 65° (korr.).

<sup>2)</sup> A. **323**, 284 (1902).

<sup>3)</sup> Z. Nahr. Genussm. **27**, 469 (1914).

<sup>4)</sup> *J. Gyr*, B. **41**, 4326 (1908).

<sup>5)</sup> *Perkin*, Soc. **55**, 687 (1889),  $d_{25}^{25}$  1,1330.

<sup>6)</sup> Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung im Stickstoffstrom.

<sup>7)</sup> Stickstoffbestimmung unter Zusatz von chemisch reinem Naphtalin.

Die Mikroanalysen befriedigen nicht ganz; trotzdem dürfte nach Analyse und Reaktionen von Fraktion B kein Zweifel obwalten, dass Nitromethan vorliegt, dem vielleicht ein kohlenstoffreicherer Begleiter beigemischt ist<sup>1)</sup>. Durch *Devarda'sche* Legierung wurde das Nitromethan in alkalischer Lösung zu Methylamin reduziert, das abdestilliert und durch Einleiten der Dämpfe in eine Lösung von Pikrinsäure in Essigester in das Pikrat verwandelt wurde. Dasselbe zeigte nach dem Umkrystallisieren den Smp. 210°<sup>2)</sup>.

4,520; 4,490 mg Subst. gaben 5,405; 5,355 mg CO<sub>2</sub> und 1,355; 1,315 mg H<sub>2</sub>O  
 4,700; 4,270 mg Subst. gaben 0,9237; 0,8428 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 716 mm; 22°, 716 mm)

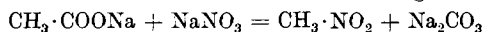
C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 32,30	H 3,10	N 21,54%
	Gef. „ 32,60; 32,52	„ 3,28; 3,27	„ 21,50; 21,52%

### 5. Besprechung der Ergebnisse.

Die Bildung von Methyl-nitrat als Hauptprodukt der Elektrolyse einer Acetat-Nitrat-Mischung entspricht vollkommen der Bildung von Äthyl-nitrat bei der analogen Elektrolyse einer Mischung von Propionat und Nitrat, und ist auch analog zu erklären, indem der auf dem Wege über Di-acetyl-peroxyd und Acet-persäure entstehende Methylalkohol mit Salpetersäure verestert wird. Diese Bildungsweise wurde vor kurzem<sup>3)</sup> beim Propionat durch die Reaktion zwischen Di-propionyl-peroxyd und Salpetersäure chemisch parallelisiert. Für die Annahme, dass bei der Acetat-Nitrat-Elektrolyse intermediär Methylalkohol auftritt, spricht der bei der Aufarbeitung beobachtete Geruch nach Formaldehyd.

Wir fanden bis jetzt bei der Acetat-Nitrat-Elektrolyse keine synthetischen Produkte; man hätte in Analogie mit der Propionat-Nitrat-Elektrolyse Äthyl-nitrat und Äthylenglykol-dinitrat erwarten dürfen.

Die Bildung des Nitromethans, von dem ungefähr  $\frac{1}{7}$  bis  $\frac{1}{10}$  soviel entsteht wie von Methyl-nitrat, ist schwerer zu erklären. Eine Bruttogleichung



zeigt, dass kein Oxydationsvorgang vorliegt. Die Entladung von CH<sub>3</sub>·COO' und NO<sub>3</sub>' kann aber auch nicht zu CH<sub>3</sub>·NO<sub>2</sub> führen. Die Rolle des elektrischen Stroms bei dieser Reaktion ist nicht durchsichtig<sup>4)</sup>. Man muss vielleicht annehmen, es bilde sich zunächst aus Essigsäure und Salpetersäure unter dem irgendwie aktivierenden Einfluss der Anode Nitro-essigsäure und diese zerfalle in bekannter Weise in Nitromethan und Kohlendioxyd. Zur Prüfung einer derartigen Hypothese werden wir weitere Versuche anstellen.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, April 1935.

<sup>1)</sup> darauf deutet auch eine allerdings nur einmal gemachte Beobachtung eines höher, bei 280° schmelzenden Pikrats aus dem Reduktionsprodukt.

<sup>2)</sup> Die Literaturangaben über den Schmelzpunkt des Methylamin-pikrats widersprechen sich: Smp. 207°, *Delépine*, Ann. chim. [7] **8**, 461 (1896); Smp. 215° *Ristenpart*, B. **29**, 2530 (1896).

<sup>3)</sup> *Fr. Fichter* und *Hans Buess*, Helv. **18**, 549 (1935).

<sup>4)</sup> Vgl. die Bildung von Nitro-äthan aus Di-propionyl-peroxyd und Salpetersäure, Helv. **18**, 552 (1935).

## 126. Bemerkung zu unserer Arbeit über Kinetik der Benzoylierung der Cellulose

von August L. Bernoulli, Max Schenk und Ferdinand Rohner.

(26. V. 35.)

Auf Grund der nachträglichen erneuten Durchsicht der uns zum Teil schwer zugänglichen Patentliteratur bezüglich Benzoylierung der Cellulose in wasserfreier kolloidaler Lösung, die wir in unserer Publikation<sup>1)</sup> beschrieben haben, möchten wir nachholen, dass dieses grundlegend neue Verfahren der Acylierung von Cellulose in Alkyl- resp. Aralkyl-pyridiniumsalzlösungen schon in Patenten der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel<sup>2)</sup> beschrieben worden ist.

Basel, den 25. Mai 1935.

Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

---

### 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, Calolzio (Bergamo). Anno V<sup>o</sup>. 1935, N. 5, 6. Abbonamento annuo Italia L. 12, Estero L. 15. Abbonamento sostenitore L. 25.

Principi teorici e consigli pratici d'analisi chimica qualitativa inorganica, Dottore Antonino Sconzo, Incaricato di Chimica-Fisica nella R. Università di Palermo; XIII e 274 pagine, 6 figure ed 1 Tavola a colori nel testo). Stab. Tipografico Angeletti, Solmona, 1935. Prezzo: L. 16.00.

Quelques nouvelles microméthodes pour l'analyse des vins, par le Prof. Dr. Corneliu Sumuleanu et Georges Ghimicescu; 90 pages. Imprimerie „Opinia“, Jassy, 1935. Prix 15 frs. fr.

Contribution à l'étude des médicaments antithermiques par J. Sivadjian; 95 pages. Editeurs Hermann & Cie, Paris, 1935.

L'action élective des dérivés polyarsénicaux sur la trypanosomose expérimentale à Trypanosoma Congolense, par A. Sevaux; 111 pages. Editeur Jouve & Cie, Paris, 1935.

Etude chimique et physiologique des amines à fonction éthylénique et des diamines, par Rudolf Herzog; 44 pages. Imprimerie Gassmann S. A., Soleure, 1934.

Chimica. Lezioni tenute nella Facoltà di Medicina e Chirurgia, del Prof. G. R. Levi, con la collaborazione del Prof. A. Baroni, 482 pagine. Libreria editrice politecnica Cesare Tamburini fu Camillo, Milano, 1935. Prezzo L. 50.

---

<sup>1)</sup> Helv. 17, 897 (1934).

<sup>2)</sup> S. P. 159 144; F. P. 723 661; C. 1933, I, 534. A. P. 1 924 238.

Atomgewichte 1935<sup>1)</sup>.

	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	92,91
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				

<sup>1)</sup> Auszug aus dem fünften Bericht der Atomgewichtskommission der internationalen Union für Chemie.

Poids atomiques 1935 <sup>1)</sup>.

	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 (colombium)	Nb(Cb)	41	92,91
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
Glucinium (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				

<sup>1)</sup> Extrait du cinquième rapport de la Commission des Poids atomiques de l'Union internationale de Chimie.

Liste bibliographique  
des travaux de chimie faits en Suisse  
1934.

Juillet.

237. *Bader (Walter)*. Zur Frage des einseitigen Reaktionsgleichgewichts. — Genf. — Helv. **17**, 747.
238. *Baur (Emil)* und *Wunderly (Karl)*.  $p_H$ -Abhängigkeit der Adsorption und der Aminolyse des Alanins am Kohlekontakt. — Physik.-chem. Institut. E. T. H. Zürich. — Bioch. Z. **272**, 1.
239. *Becker (Olga)*. Über einen Einfluss der Höhe auf die Reaktion der Haut gegen chemische Reize. — Schweiz. Forschungsinstit. f. Hochgebirgsklima u. Tuberkulose, Davos. — Schweiz. med. Wochschr. **64**, 712.
240. *Berthoud (A.)* et *Porret (Daniel)*. Oxydation photochimique des alcools éthylique et isopropylique par la quinone. — Institut. de chimie Univ. Neuchâtel. — Helv. **17**, 694.
241. *Bever (Bep)*. Recherches sur la production de l'ozone par effluation de l'oxygène dilué dans différents gaz. — Thèse Genève (Prof. Briner).
242. *Elsasser (Walter M.)*. Energies de liaison dans les familles radioactives de l'uranium-radium et du thorium. — E. P. F. Zurich. — C. r. **199**, 46.
243. *Fichter (Fr.)* und *Simon (Charles)*. Elektrolysen mit p-Toluylsäure und mit Hexahydro-p-toluylsäure (p-Methyl-cyclohexan-carbonsäure). — Anst. f. anorg. Chemie Univ. Basel. — Helv. **17**, 717.
244. *Gessner (A.)*. Normenprüfung mit erdfeuchtem und plastischem Mörtel. — Materialprüfungsanst. E. T. H. Zürich. — Zement **23**, 179.
245. *Goldstein (Henri)* et *Glauser (Walter)*. Réduction de l'acénaphthène-quinone d'après la méthode de Clemmensen. — Lab. chim. org. Univ. Lausanne. — Helv. **17**, 788.
246. *Gossauer (Alberto)*. Das Aluminium und das Material der chemischen Industrie. — Zurich. — Quim. e ind. **11**, 32.
247. *Gubelmann (H.)*. Ergebnisse der Chlorbehandlung des Trinkwassers der Stadt Bern. — Bern. — Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **14**, 33.
248. *Guyer (A.)*, *Tobler (B.)* und *Farmer (R. H.)*. Die Grundlagen der Gasexsorption (II. Mitt.). — Techn.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — Chem. Fabrik **7**, 265.
249. *Halban (H. von)* und *Kortüm (G.)*. Zum Einfluss von Ionenkräften auf die Dissoziation mittelstarker organischer Säuren. — Univ. Zürich. — Z. El. Ch. **40**, 502.
250. *Haller (Robert)* und *Okany-Schwarz (J.)*. Die physikalische Farbstoffkondensation als Mittel zur Aufklärung des Feinbaus der Gespinnstfasern und der Färbevorgänge. — Riehen bei Basel. — Helv. **17**, 761.
251. *Hartmann (M.)* und *Wettstein (A.)*. Ein krystallisiertes Hormon aus Corpus luteum (Vorläufige Mitt.). — Wissenschaftl. Lab. der Ciba, pharm. Abt., Basel. — Helv. **17**, 878.
252. *Karrer (P.)* und *Bendas (H.)*. Das Verhalten der Ascorbinsäure gegen Nitrate und Nitrite. — Chem. Institut. Univ. Zürich. — Helv. **17**, 743.
253. *Karrer (P.)* und *Loewe (L.)*. Pflanzenfarbstoffe LX. Über Astacin II. — *ibid.* **17**, 745.

254. *Karrer (P.) und Pfähler (K.)*. Oxydation von Glucose und Glucosederivaten mit Perjodsäure. — *ibid.* **17**, 766.
255. *Karrer (P.) und Rübel (F.)*. Pflanzenfarbstoffe LXI. Über Einwirkungsprodukte von Alkylmagnesiumsalzen auf Dihydro-bixinester I. — *ibid.* **17**, 773.
256. *Karrer (P.) und Schöpp (K.)*. Filtrationen bei tiefer Temperatur. Chromatographische Analyse farbloser Substanzen (Ultrachromatogramm). — *ibid.* **17**, 693.
257. *Karrer (P.) und Schöpp (K.)*. Isolierung des Lyochroms aus Eigelb (Ovoflavin g). — *ibid.* **17**, 735.
258. *Karrer (P.) und Schöpp (K.)*. Isolierung eines pflanzlichen Flavins. — *ibid.* **17**, 771.
259. *Karrer (P.) und Zehender (F.)*. Die Beeinflussung der Arginasewirkung durch Cystein, Ascorbinsäure, Dehydro-ascorbinsäure, Lactoflavin und Metallionen. — *ibid.* **17**, 737.
260. *Lindau (G.) und Salomon (G.)*. Zur Bestimmung der Haftfestigkeit adsorbierter Moleküle in der Grenzfläche fest/flüssig. — Chem. Lab. Lingner-Werke A.-G., Dresden und Organ. Lab. E. T. H. Zürich. — *B.* **67**, 1296.
261. *Meyer (Kurt H.) und Wijk (A. van der)*. Präzisionsbestimmungen der Viscosität von Lösungen höherer Kohlenwasserstoffe. — Univ. Genf. — *Z. El. Ch.* **40**, 446.
262. *Porret (Daniel)*. Oxydation du sulfate ferreux par la quinone et réaction inverse. — Institut. de chimie Univ. Neuchâtel. — *Helv.* **17**, 703.
263. *Reichstein (T.) und Bosshard (W.)*. d-Tagatose, Diaceton-d-tagatose und d-Tagaturonsäure. — Institut. f. allgem. u. anal. Chemie E. T. H. Zürich. — *Helv.* **17**, 753.
264. *Ritter (W.)*. Über Butterfehler (Vortrag). — Schweiz. milchw. u. bakteriol. Anst. Liebfeld-Bern. — S. A. aus Schweiz. Milchztg. **1934**, Nr. **32** u. **34—38**.
265. *Ritter (W.)*. Die Herkunft von Butteraroma im Magenlab und anderen Käseerohkulturen. — *ibid.* Nr. 56.
266. *Rosenthaler (L.)*. Zur Kenntnis der Asymmetrasewirkung des Emulsins. — Bern. — *Bioch. Z.* **271**, 439.
267. *Ruzicka (L.), Salomon (G.) und Meyer (K. E.)*. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen III. Gewinnung des Hexamethylen-imins und des Hexadecamethylen-imins aus den aliphatischen Bromaminen. — Org.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — *Helv.* **17**, 882.
268. *Salomon (G.)*. Zur Kenntnis der Ringbildungsleichtigkeit cyclischer Imine II. — Org.-chem. Lab. E. T. H. Zürich. — *Helv.* **17**, 851.
269. *Spaenhauer (Fritz)*. Kristallographische Untersuchungen am Anhydrid der 2,6-Dimethyl-4-tertiärbutyl-benzoësäure. — Mineral-petrogr. Institut. Univ. Basel. — *Z. Krist. [A]* **88**, 330.
270. *Stöckli (A.)*. Der Umsatz von Stickstoff und organischer Substanz in jungfräulichen und kultivierten Böden. — Eidg. landw. Vers.-Anst. Oerlikon. — *Z. Pflanzenernähr. Düng. Bodenk. [A]* **33**, 173.
271. *Stoll (A.) und Kreis (W.)*. Über die Glucoside der *Digitalis lanata* (Entgegnung). — Wissenschaftl. Lab. Chem. Fabrik vorm. Sandoz, Basel. — *Helv.* **17**, 790.
272. *Stoll (Arthur) und Wiedemann (Erwin)*. Die Pyro-phäophorbine a und b und ihre Oxime (8. Mitt. über Chlorophyll). — *ibid.* **17**, 837.
273. *Terebesi (L.)*. Die thermodynamischen Funktionen von Aluminium,  $\alpha$ -Aluminiumoxyd,  $\beta$ -Graphit, Sauerstoff und Kohlenmonoxyd. — Lab. f. anorg. Chemie E. T. H. Zürich. — *Helv.* **17**, 804.
274. *Terebesi (L.)*. Beitrag zur Frage nach der Nullpunktsentropie von  $\beta$ -Graphit. — *ibid.* **17**, 819.
275. *Treadwell (W. D.) und Boner (J. E.)*. Über den Reaktionsmechanismus der Bildung und Lösung von Aluminium- und Berylliumhydroxyd. — Lab. f. anorg. Chemie E. T. H. Zürich. — *Helv.* **17**, 774.

276. *Treadwell (W. D.)* und *Zürrer (Th.)*. Über die konduktometrische Bestimmung von Kohlendioxyd und Methan in hochverdünnten Gasgemischen. — *ibid.* **17**, 869.
277. *Treadwell (W. D.)* und *Zürrer (Th.)*. Beitrag zur Kenntnis der pflanzlichen Atmung. — *ibid.* **17**, 886.
278. *Wylder (Wolfgang)*. Zur Kenntnis des Schlammes der Badener Thermalquellen. — Baden. — Schweiz. med. Wochschr. **64**, 714.

### Août.

279. *Abelin (I.)*. Über die extrathyreoidale Entstehung thyroxinartig wirkender Jodverbindungen. — *Physiol. Institut. Univ. Bern.* — *Klin. Wochschr.* **13**, 940.
280. *Baur (Emil)* und *Lattmann (W.)*. Über die Potentiale der Wismutoxyde und über den alkalischen Wismutsanmler. — *Physik.-chem. Lab. E. T. H. Zürich.* — *Z. El. Ch.* **40**, 582.
281. *Braun (Oskar)*. Über die Beziehungen zwischen Molekulargrösse und Eigenschaften bei Azofarbstoffen. — *Diss. Basel (Prof. Ruggli)*.
282. *Brentano (Max)*. Untersuchungen über die Abwasserverhältnisse von Zürich. — *Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Dr. O. Acklin)*.
283. *Brütsch (Alice)*. Untersuchungen über neue praktische Verwendungsmöglichkeiten von oligodynamisch wirksamen Materialien zur Wasserentkeimung. — *Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Dr. O. Acklin)*.
284. *Constam (Georg R.)*. Ein „kohlehydratfreies“ Mehl für Zucker Kranke. — *Zürich.* — *Schweiz. med. Wochschr.* **64**, 752.
285. *Crasemann (E.)*. Der Futterwert getrockneter Biertreber. — *Zürich.* — *Schweiz. Brau.-Rundsch.* **45**, 138.
286. *Ephraïm (Fritz)*. *Anorganische Chemie.* 5. verm. u. verb. Aufl. — *Bern (Leipzig: Steinkopff, 1934)*.
287. *Feitknecht (Walter)*. Über das Altern gelförmiger basischer Zinksalze. Zur Kenntnis topochemischer Reaktionen kompaktdisperser Stoffe. — *Chem. Institut. Univ. Bern.* — *Koll.-Z.* **68**, 184.
288. *Gallay (René)*. Le ferment de la présure et le lait. — *Univ. Lausanne.* — *Le Lait* **14**, 693.
289. *Grossglauser (Hans)*. Beiträge zur Kenntnis der Wurzel von *Symphytum officinale* L. (*Radix Consolidae*). — *Diss. Bern (Prof. Casparis)*.
290. *Gurewitsch (Arno)*. Über den Vitamin C-Gehalt (reduzierte Form) der Linse und des Kammerwassers von Rindern verschiedenen Lebensalters und bei Katarakt. — *Diss. med. Basel (Priv.-Doz. H. K. Müller)*.
291. *Halban jr. (Hans H. v.)*. Vapour pressure of potassium amalgams. — *Physic. Institut. Univ. Zurich.* — *Nature* **133**, 463.
292. *Harloff (Johannes Cornelius)*. Über Anhydride von Disacchariden. — *Diss. Univ. Zürich (Prof. Karrer)*.
293. *Hartnagel (Josef)*. Zur Kenntnis der thermischen Reduktion von Aluminium- und Magnesiumoxyd mit Kohle im elektrischen Flammbogen. — *Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Treadwell)*.
294. *Hirsbrunner (Hans)*. Über das Gleichgewicht der thermischen Dissoziation der Salicylsäure. — *Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Baur)*.
295. *Hirschmann (Hans)*. Spektrographische Metallanalysen von Gallensteinen. — *Diss. med. Basel (Prof. We. Gerlach)*.
296. *Huber (Gottfried)*. Über das Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes. Untersuchungen an gesunden und kranken Pferden und Rindern. Vergleich der spektrophotometrischen Methode mit der Blutgasanalyse. — *Diss. vet.-med. Univ. Zürich (Prof. Krupski)*.



297. *Krupski (A.), Almasy (F.), Kunz (A.) und Huber (G.)*. Die Beeinflussung der Sauerstoffkapazität des Blutes durch Arbeit und Exzitantien. — Instit. f. interne Vet.-Med. Univ. Zürich. — Schweiz. med. Wochschr. **64**, 766.
298. *Lips (Ernst)*. Paramagnetische Eigenschaften von zweiwertigen Chromsalzen. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Scherrer) und Helv. phys. Acta **7**, 537.
299. *Nowacki (Werner)*. Übersicht über neue Strukturbestimmungen von Verbindungen  $AB_3$ . — Mineral. Institut. E. T. H. Zürich. — Z. Krist. [A] **89**, 85.
300. *Ritter (W.) und Christen (M.)*. Die Zusammensetzung des „Reduktobacterium frigidum“ — Trockenpräparates von Kende-Kertész (1. u. 2. Mitt.). — Schweiz. milchw. u. bakteriol. Anst. Liebefeld-Bern. — S. A. aus Schweiz. Milchztg. **1934**, Nr. 61 u. 68.
301. *Rubli (Fritz)*. Beitrag zur Benzoylierung des Indigo. — Diss. Freiburg (Prof. de Diesbach).
302. *Ruggli (Paul)*. Bestrebungen und Fortschritte der neueren Textilchemie. — Basel. — Melliands Textilber. **15**, 113, 162, 209.
303. *Schläpfer (P.)*. Die Carburierung von Wassergas mittels Gasölen. — Zürich. — Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **14**, 93, 114.
304. *Schöpp (Kurt)*. A. Das Vitamin A. Isolierung, chemische und physiologische Eigenschaften. B. Untersuchungen am Isocarotin. — Diss. Univ. Zürich (Prof. Karrer).
305. *Stüger (Hans)*. Topochemische Vorgänge in der Werkstoffkunde. — Lab. A.-G. Brown, Boveri & Cie., Baden. — Koll.-Z. **68**, 137.
306. *Straus (Walter)*. Der Ehrlich'sche Fluoresceinversuch bei beginnender Naphtalin-katarakt. — Diss. med. Basel (Priv.-Doz. H. K. Müller).
307. *Tagliani (G.)*. Sirrix O. Über die Möglichkeit, die Abkochmethoden zu verbessern. — Basel. — Tiba **12**, 293.
308. *Tagliani (G.) und Wiazmitinow (A.)*. Über altperuanische gefärbte Gewebe. — Basel. — Melliands Textilber. **15**, 257.
309. *Vogler (Karl)*. Die mechanischen Eigenschaften von Viskosekunstseide in Abhängigkeit des Faserfeuchtigkeitsgehaltes. Quellungsseigenschaften und färberisches Verhalten mechanisch überanspruchter Viskosekunstseide. — Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Jovanovits, St. Gallen).
310. *Wegenstein (M.)*. Filtration und Entkeimung von Trinkwasser. — Zürich. — Monats-Bull. Schweiz. Ver. Gas-Wasserfach. **14**, 108.
311. *Wehrli (M.)*. Das Indium-Isotop 113. — Physik. Anst. Univ. Basel. — Helv. phys. Acta **7**, 611; vgl. Naturwiss. **22**, 289.
312. *Wiazmitinow (A.)*. Sur l'emploi de l'urée dans l'industrie textile. — Bâle. — Bull. fédér. intern. Ass. chim. text. couleur, Fasc. **4**, 299 (1934).

### Septembre.

313. *Aboul Ezz (Youssef)*. Etude sur le taux des chlorures dans les humeurs du cadavre. — Thèse med. Genève (Prof. F. Naville).
314. *Aeklin (O.)*. Der Nitroeffekt. — E. T. H. Zürich — Wasser u. Gas **24**, 323.
315. *Aeklin (O.) und Vuillemin (R. G.)*. Neue bakteriologische Nährsubstrate. — Hyg.-Institut. E. T. H. Zürich. — Mitt. **25**, 224.
316. *Balavoine (P.)*. Appréciation de la teneur en tanin du vin. — Lab. cantonal. Genève. — Mitt. **25**, 222.
317. *Béguin (Ch.)*. Recherches biochimiques sur les glucides de la fleur de camomille. II. Essai biochimique des organes de la plante fraîche. — Le Locle. — Pharm. Acta Helv. **9**, 140.
318. *Binder (Siegmond)*. Veränderung des Blutzuckerspiegels durch Zufuhr von Salzen. — Diss. med. Basel (Prof. Gigon).

319. *Blom (A. V.)*. Rostschutzpigmente. — Zürich. — *Farben-Ztg.* **39**, 728.
320. *Bretscher (Egon)*. The temperature variation of the dielectric constant of ionic crystals. — Zürich. — *Faraday* **30**, 684.
321. *Denner (Max)*. Die Beeinflussung des Gesamtorganismus und der Genitalfunktion durch Kalium, Kalzium und Natrium, mit besonderer Berücksichtigung des Quellungsgrades des Ovarialgewebes. Experimentelle Untersuchungen an Ratten. — *Diss. vet.-med. Bern (Prof. Duerst)*.
322. *Edlbacher (S.)*, *Goldschmidt (E.)* und *Schläppi (V.)*. Über die Enzyme des Gehirns. — *Physiol.-chem. Anst. Univ. Basel.* — *Z. physiol. Ch.* **227**, 118.
323. *Edlbacher (S.)* und *Jung (A.)*. Zur Kenntnis der reduzierenden Substanzen der Gewebe. — *ibid.* **227**, 114.
324. *Edlbacher (S.)* und *Koller (F.)* (unter Mitwirkung von *Marie Becker*). Über den Stoffwechsel der Tumoren. IV. Mitt. — *ibid.* **227**, 99.
325. *Erlenmeyer (H.)* and *Gärtner (H.)*. Some experiments on heavy water. — *Chem. Institut. Univ. Basle.* — *Nature* **134**, 327.
326. *Euler (H. v.)*, *Karrer (P.)* und *Adler (E.)* (Mitbearb. von *H. Salomon* und *K. Schöpp*). Flavine und Vitamin B<sub>2</sub>. I. — *Chem. Institut. Univ. Stockholm und Zürich.* — *Arkiv Kemi, Mineral. Geol.* **11** [B], Nr. 33.
327. *Fellenberg (Th. von)*. Zur Bestimmung von Gelatine in Rahmeis. — *Lab. Eidg. Gesundheitsamt. Bern.* — *Mitt.* **25**, 246.
328. *Fellenberg (Th. von)*. Oxymethylfurfurol-Mikrobestimmung durch Chromsäureverbrennung; Oxymethylfurfurol in Süssweinen. — *ibid.* **25**, 249.
329. *Fellenberg (Th. von)*. Über das Roggengummi. — *ibid.* **25**, 257.
330. *Fellenberg (Th. von)*. Zum Nachweis von Roggenmehl in Weizenmehl. — *ibid.* **25**, 260.
331. *Furrer (Martha)*. Beiträge zur Chemie des Gummigutti. — *Diss. Basel (Prof. Zörnig und Casparis)*.
332. *Gerlach (Werner)*. Zur Frage der Argyrosen, insbesondere des Auges. — *Pathol. Institut. Univ. Basel.* — *Klin. Wochschr.* **13**, 797.
333. *Graf (Werner)*. Untersuchungen über die Bestimmung und Charakterisierung des Paraffins in Asphalten. — *Prom.-Arbeit E. T. H. Zürich (Prof. Schläpfer)*.
334. *Herzfeld (E.)*. Tyndallmetrischer Nachweis von Gelatine in Bouillonwürfeln. — *Med.-chem. Institut. med. Univ.-Klin. Zürich.* — *Mitt.* **25**, 244.
335. *Herzfeld (E.)*. Über eine einfache tyndallmetrische Methode zur Messung von Lipasewirkungen. — *Med.-chem. Institut. med. Univ.-Klin. Zürich.* — *Mikrochemie* **15**, 227.
336. *Herzfeld (E.)*. Über eine neue Modifikation der Folin'schen Harnsäurebestimmungsmethode. — *ibid.* **15**, 305.
337. *Jadassohn (W.)* und *Schaaf (F.)*. Zur Frage der depigmentierenden Wirkung der l-Ascorbinsäure (Vitamin C). — *Dermatol. Klin. Univ. Zürich.* — *Klin. Wochschr.* **13**, 845.
338. *Kröner (Waldemar)*. Über Blutzuckerbestimmungen nach Hagedorn-Jensen und Creelius-Seifert. — *Med. Univ.-Klin. Zürich.* — *Schweiz. med. Wochschr.* **64**, 810.
339. *Kutter (F.)*. Gerste und Biertreber. — Zürich. — *Schweiz. Brau.-Rundsch.* **45**, 137.
340. *Mannheimer (Walther)*. Beitrag zur Frage des Einflusses der Milz auf den normalen und hyperthyreotischen Gas-Stoffwechsel. — *Diss. med. Basel (Prof. Gigon)*.
341. *Minder (Leo)*. Die Sauerstoffverhältnisse des Zürichsees im Wandel der letzten Jahrzehnte. — *Chem. Lab. Stadt Zürich.* — *Vierteljahrsschr. naturforsch. Ges. Zürich* **79**, 40.
342. *Mohler (H.)*. Über Kirschwasser. Mitt. I. — *Chem. Lab. Stadt Zürich.* — *Z. Unters. Lebensm.* **68**, 241.

343. Mohler (H.) und Hartnagel (J.). Über den Nachweis der Stempelentfernung bei Eiern. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Mitt. **25**, 265.
344. Mohler (Hermann) und Helberg (Ernst). Die Jaffé-Folin'sche Reaktion hydrolysiertes Gelatine. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Z. Unters. Lebensm. **68**, 256.
345. Ott (E.). Über die Behandlung des Gases. — Zürich. — J. usines gaz **58**, 222.
346. Pallmann (H.). Über Bodenbildung und Bodenserien in der Schweiz. — Agrik.-chem. Institut. E. T. H. Zürich. — Ernähr. Pflanze **30**, 225.
347. Pallmann (H.). Über die geschichtliche Entwicklung der Bodenkunde (S. A. aus „Schweiz. landw. Monatshefte“, Jahrg. **12** (1934), Heft 2). — Zürich (Bern-Bümpliz: Verl. Benteli A.-G.).
348. Péter (F.). Analyse der Wirkung der Hypophysenvorderlappenhormone auf den O<sub>2</sub>-Verbrauch. — Physiol. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **272**, 387.
349. Porchet (Berthe). Etude d'une boisson fermentée, à base de figues. — Stat. féd. d'essais viticoles et arboricoles, Lausanne. — Mitt. **25**, 235.
350. Rosenthaler (L.). Kristallfällungen durch Aussalzung. — Bern. — Mikrochemie **16**, 37.
351. Rosenthaler (L.). Untersuchungen über galenische Präparate. II. Studien über Reperkolation. — Bern. — Sci. pharmaceut. **5**, 57 (Beilage zu Pharm. Presse **39**).
352. Stettbacher (Alfred). Hochbrisante Sprengstoffe. Ihre chemischen Grundlagen und ihre Bedeutung im Dienste friedlicher Arbeit. — Zürich. — Ch. Z. **58**, 719.
353. Zbinden (Alfred). Untersuchungen über die Harnabsonderung bei experimentell erzeugtem Hochdruck. — Diss. vet.-med. Bern (Prof. Asher).

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. **18**, 169 (1935), Abhandlung *L. Terebesi*, Zeile 13 von oben, lies „ $3 \times 23,064 (2,280 + 1273 \times 1,71 \times 10^{-3})$ “ statt „ $3 \times 23,064 (2,880 - 1273 \times 1,71 \times 10^{-3})$ “.

Helv. **18**, 611, Abhandlung 74, dritte Zeile von oben, lies „*L. Ruzicka* und *H. Waldmann*“, statt *L. Ruzicka* und *E. Waldmann*“.

---

343. Mohler (H.) und Hartnagel (J.). Über den Nachweis der Stempelentfernung bei Eiern. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Mitt. **25**, 265.
344. Mohler (Hermann) und Helberg (Ernst). Die Jaffé-Folin'sche Reaktion hydrolysiertes Gelatine. — Chem. Lab. Stadt Zürich. — Z. Unters. Lebensm. **68**, 256.
345. Ott (E.). Über die Behandlung des Gases. — Zürich. — J. usines gaz **58**, 222.
346. Pallmann (H.). Über Bodenbildung und Bodenserien in der Schweiz. — Agrik.-chem. Institut. E. T. H. Zürich. — Ernähr. Pflanze **30**, 225.
347. Pallmann (H.). Über die geschichtliche Entwicklung der Bodenkunde (S. A. aus „Schweiz. landw. Monatshefte“, Jahrg. **12** (1934), Heft 2). — Zürich (Bern-Bümpliz: Verl. Benteli A.-G.).
348. Péter (F.). Analyse der Wirkung der Hypophysenvorderlappenhormone auf den O<sub>2</sub>-Verbrauch. — Physiol. Institut. Univ. Basel. — Bioch. Z. **272**, 387.
349. Porchet (Berthe). Etude d'une boisson fermentée, à base de figues. — Stat. féd. d'essais viticoles et arboricoles, Lausanne. — Mitt. **25**, 235.
350. Rosenthaler (L.). Kristallfällungen durch Aussalzung. — Bern. — Mikrochemie **16**, 37.
351. Rosenthaler (L.). Untersuchungen über galenische Präparate. II. Studien über Reperkolation. — Bern. — Sci. pharmaceut. **5**, 57 (Beilage zu Pharm. Presse **39**).
352. Stettbacher (Alfred). Hochbrisante Sprengstoffe. Ihre chemischen Grundlagen und ihre Bedeutung im Dienste friedlicher Arbeit. — Zürich. — Ch. Z. **58**, 719.
353. Zbinden (Alfred). Untersuchungen über die Harnabsonderung bei experimentell erzeugtem Hochdruck. — Diss. vet.-med. Bern (Prof. Asher).

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. **18**, 169 (1935), Abhandlung *L. Terebesi*, Zeile 13 von oben, lies „ $3 \times 23,064 (2,280 + 1273 \times 1,71 \times 10^{-3})$ “ statt „ $3 \times 23,064 (2,880 - 1273 \times 1,71 \times 10^{-3})$ “.

Helv. **18**, 611, Abhandlung 74, dritte Zeile von oben, lies „*L. Ruzicka* und *H. Waldmann*“, statt *L. Ruzicka* und *E. Waldmann*“.

---

## 127. Die Tyrosin-Tyrosinasereaktion in Gegenwart von *l*-Ascorbinsäure

(Beitrag zum Melaninproblem)

von Fritz Schaaf.

(21. VI. 35.)

Die Bildung des natürlichen braunen Hautfarbstoffs, des Melanins, scheint unter bestimmten Umständen durch *l*-Ascorbinsäure beeinflussbar zu sein. *Szent-Györgyi*<sup>1)</sup> beobachtete als erster, dass die Dunkelfärbung der Haut von *Addison*-Kranken nach Vitamin C-Darreichung eine gewisse Aufhellung erfuhr. Eine physiologische Hyperpigmentierung kann aber durch Vitamin C-Gabe nicht gehemmt werden. Demgegenüber wurde aber verschiedentlich festgestellt, dass (am Gewebsschnitt geprüft) die Wirkung des pigmentbildenden Ferments der Haut unterbunden wird, wenn dem Substrat (3,4-Dioxy-phenyl-alanin), welches unter gewöhnlichen Umständen in spezifischer und charakteristischer Weise eine Schwärzung der pigmentbildenden Zellen herbeiführt, *l*-Ascorbinsäure zugesetzt wird. Diese Hemmung wurde verständlich durch die Beobachtung, dass 3,4-Dioxy-phenyl-alanin, aber auch andere leichtoxydierbare Körper, wie Adrenalin oder 3,4-Dioxy-phenyl-N-methyl-alanin an sich schon durch *l*-Ascorbinsäure stabilisiert, d. h. vor Oxydation geschützt wurden. Es ist also nicht das Ferment, das blockiert wird, sondern das Substrat; und da dieses zum Melanogen, der unmittelbaren Vorstufe des Melanins sehr nahe verwandt sein dürfte, handelt es sich offenbar auch bei der depigmentierenden Wirkung des Vitamins C beim *Addison*-Kranken um eine Beeinflussung des Melanogens. Es geht aus diesen Versuchen weiter hervor, dass das Vitamin C in vivo in der pigmentbildenden Zelle nicht zur Wirkung gelangen kann. Sonst wären die Differenzen zwischen dem Einfluss auf die pathologische und die physiologische Hyperpigmentierung unerklärlich. Es erschien naheliegend, dem Vitamin C einen Einfluss auf die Melanogenproduktion selbst zuzuschreiben, die mit grosser Wahrscheinlichkeit in die Nebenniere verlegt werden muss. Schon früher wurde Melanogen- und Adrenalinbildung, die beide genetisch verknüpft sind, in dieses Organ verlegt, *Heard* und *Raper*<sup>2)</sup>, sowie *Heard* und *Welch*<sup>3)</sup> haben den Bildungsmechanismus dieser beiden Körper klargelegt. Danach entstammen beide demselben Grundkörper, nämlich dem Tyrosin bzw. dem N-Methyl-tyrosin. Durch Oxydation entsteht daraus 3,4-Dioxy-phenyl-alanin bzw. 3,4-Dioxy-phenyl-N-methyl-alanin. 3,4-Dioxy-phenyl-alanin ist auch das erste Oxydationsprodukt bei der Bildung von Tyrosinschwarz aus Tyrosin in Gegenwart von Tyrosinase. Die eigentliche spezifische Wirkung des Ferments beruht ja gerade auf der Einführung der zweiten, zur ersten ortho-ständigen Hydroxylgruppe. Aus diesem ersten Oxydationsprodukt bildet sich sehr leicht das o-Chinonderivat und aus diesem kann sowohl das Melanin (über die Bildung von 5,6-Dioxy-indol), als auch das Adrenalin entstehen. Durch *l*-Ascorbinsäure wird nun aber die Melaninbildung gehemmt, während die Adrenalinbildung unbeeinflusst bleibt. Die Steuerung dieser beiden Prozesse kann als eine der Funktionen der in der Nebenniere enthaltenen *l*-Ascorbinsäure betrachtet werden.

*Heard* und *Raper*<sup>4)</sup> lassen die Frage noch offen, ob das erste Oxydationsprodukt, die Bildung des 3,4-Dioxy-phenylderivats, auf fermentativem Wege oder auf andere Weise entstehe. Tatsache ist,

<sup>1)</sup> Science (N. Y.) **72**, II, 125 (1930); Dtsch. med. Wch.-Schr. **1932**, 852.

<sup>2)</sup> Biochem. J. **27**, 36 (1933).

<sup>3)</sup> Biochem. J. **29**, 998 (1935).

<sup>4)</sup> l. c.

dass in der Nebenniere Tyrosinase bis jetzt noch nicht nachgewiesen werden konnte. Die Anwesenheit von Tyrosinase kann aber durch die Gegenwart von Vitamin C maskiert werden. Wie *Abderhalden*<sup>1)</sup> zeigte, bleibt die Melaninbildung aus 3,4-Dioxy-phenyl-alanin oder Adrenalin auch in Gegenwart von Tyrosinase aus, wenn das Substrat gleichzeitig *l*-Ascorbinsäure enthält. Aber auch aus Tyrosin entsteht unter den gleichen Bedingungen kein Tyrosinschwarz, die Lösung bleibt auch nach Tagen ungefärbt und klar. „Mit *Millon's* Reagens konnte die bekannte Rotfärbung erzeugt werden, während bei jener Probe, die ohne Vitamin C-Zusatz war, die genannte Reaktion in dem Masse schwächer wurde, als Tyrosin zur Verwandlung kam“ (*Abderhalden*). Daraus könnte geschlossen werden, dass *l*-Ascorbinsäure nicht nur 3,4-Dioxy-phenyl-alanin und verwandte *o*-Dioxy-phenyl-derivate vor der weiteren Oxydation schütze, sondern dass auch bereits Mono-oxy-phenyl-derivate (wie Tyrosin) durch das Vitamin blockiert und dadurch dem oxydativen Eingriff des Ferments entzogen würden. Das würde auch eine fermentative Bildung von *o*-Dioxy-phenyl-derivaten in der Nebenniere sehr unwahrscheinlich machen.

Eine solche Wirkung der *l*-Ascorbinsäure liess sich nun aber nicht feststellen. Es ergab sich, dass sich an Tyrosin in Gegenwart von Tyrosinase trotz Zusatz von *l*-Ascorbinsäure, die eigentliche Tyrosinase-reaktion, nämlich die Einführung der zweiten Hydroxylgruppe in die Tyrosinmolekel, unbeeinflusst abwickeln kann. Das Reaktionsgemisch blieb mehrere Tage, trotz häufigem Sättigen mit Sauerstoff farblos, aber es bildete sich in fassbarer Menge 3,4-Dioxy-phenyl-alanin, wie die schon nach kurzer Zeit auftretende charakteristische Farbreaktion mit Eisen(III)chlorid anzeigte. Die oxydationshemmende Wirkung der *l*-Ascorbinsäure setzt also erst dann ein, wenn die Reaktion zu ihrem weitem Verlauf des Ferments nicht mehr bedarf. Von einer Hemmung der eigentlichen Tyrosinase-wirkung durch *l*-Ascorbinsäure kann also nicht gesprochen werden. Damit ist auch die Annahme, dass in der Nebenniere der Melanogen- und der Adrenalinbildung eine fermentative Oxydation durch Tyrosinase vorausgehe, wieder in den Bereich des Möglichen gerückt. Immerhin kann eine nichtfermentative Oxydation noch nicht ausgeschlossen werden. Die Versuche haben ergeben, dass auch durch *l*-Ascorbinsäure allein schon aus Tyrosin 3,4-Dioxy-phenyl-alanin gebildet wird. Die entstehende Menge ist aber wesentlich geringer, als wenn auch Ferment zugegen ist. Ob diese Wirkung allein auf *l*-Ascorbinsäure zurückzuführen ist, oder ob Spuren Eisen notwendig sind, um diesen Prozess zu katalysieren, ähnlich wie bei der Oxydation von Tyrosin zu 3,4-Dioxy-phenyl-alanin in Gegenwart von

---

<sup>1)</sup> Fermentforschung 14, 367 (1934).

Eisen(II)sulfat und Wasserstoffperoxyd, wurde nicht untersucht. Diese Tatsache ist aber jedenfalls als eine weitere Stütze der Annahme zu betrachten, dass das Ausbleiben der Tyrosinschwartzbildung bei der fermentativen Oxydation von Tyrosin in Gegenwart von *l*-Ascorbinsäure nicht auf eine Reaktionsunfähigkeit des Tyrosins infolge einer Blockierung durch Vitamin C, sondern nur auf eine Stabilisierung des normalgebildeten 3,4-Dioxy-phenyl-alanins zurückzuführen ist. In der Nebenniere, wo Adrenalin und Melanogen gebildet werden, dürfte die Steuerung dieser beiden Prozesse von der in diesem Organ enthaltenen *l*-Ascorbinsäure übernommen werden. Diese Annahme verlangt aber eine normale Funktionstüchtigkeit der Nebenniere. Unter dieser Voraussetzung lässt sich auch die Wirkungslosigkeit selbst in grösserer Menge verabreichter *l*-Ascorbinsäure auf die physiologische, und der hemmende Einfluss auf die pathologische Hyperpigmentierung zwanglos erklären.

Die übermässige Braunfärbung der Haut des *Addison*-Kranken hängt mit der bei dieser Krankheit bestehenden Nebennieren-hypofunktion zusammen (keine Aktivierung des pigmentbildenden Ferments der Haut, sondern erhöhte Melanogenbildung und deshalb erhöhtes Angebot an die pigmentbildende Zelle bei gleichzeitiger Verminderung der Adrenalinproduktion, *Bloch* und *Löffler*<sup>1)</sup>). Nach dem Vorausgesagten ist es wahrscheinlich, dass ein solches Missverhältnis dann entsteht, wenn die *l*-Ascorbinsäure, welche die Oxydierfähigkeit des primär entstehenden 3,4-Dioxy-phenylderivates in der Richtung der Melaninbildung zugunsten der Adrenalinbildung unterbindet, fehlt, oder ihre Funktionsfähigkeit verliert. *Heard* und *Welch* nehmen an, dass bei der *Addison*'schen Krankheit ein neuer Körper entstehe, der die *l*-Ascorbinsäure dauernd in der reduzierten Form halte. Unter solchen Bedingungen könnte exogen zugeführtes Vitamin C diese fehlende Regulierfunktion bei Nebenniereninsuffizienz aushelfend übernehmen. Die übermässige Melanoproduktion würde wieder unterbunden und damit die vermehrte Melaninbildung in der Haut eingeschränkt. Eine Aufhellung der Hautfarbe, wie sie *v. Szent-Györgyi* beobachtete, wäre die Folge (das fertig gebildete Melanin wird dauernd abgeschoben). Anders bei der physiologischen Hyperpigmentierung. Hier ist die Nebenniere intakt, das darin enthaltene Vitamin C erfüllt seine Funktion normal. Der C-Gehalt der normalen Nebenniere ist ziemlich unabhängig von der exogenen C-Zufuhr. Selbst bei Tieren, die an Skorbut sterben, enthält dieses Organ noch *l*-Ascorbinsäure. Schon das weist darauf hin, dass das Vitamin C in der Nebenniere nicht einfach als Reservestanz zu betrachten ist, sondern dass es dort bestimmte Funktionen zu versehen hat (die Menge wäre auch viel zu klein, um bei Vitaminmangel als ausreichender Ersatz eingesetzt werden zu können). Die Vitamin C-Funktion in der Nebenniere ist also bei intaktem Organ gesichert. Die Regulation der Melanogen- und der Adrenalinproduktion bleibt unabhängig von der Menge der exogen zugeführten *l*-Ascorbinsäure gewährleistet. Es ist unter diesen Umständen verständlich, dass die physiologische Hyperpigmentierung der Haut durch Vitamin C nicht beeinflussbar ist.

Der Ausfall dieser Vitamin C-Wirkung bei der *Addison*'schen Krankheit spricht aber weiter dafür, dass die erste Oxydationsstufe bei der Bildung der gemeinsamen Melanogen- und Adrenalinvorstufe in der Nebenniere (Einführung einer zweiten Hydroxylgruppe in die Tyrosin- bzw. N-Methyl-tyrosinmolekel) nicht durch Vitamin C bewerkstelligt werden kann, denn sonst wäre auch keine vermehrte

<sup>1)</sup> Dtsch. Arch. klin. Med. 121, 262 (1917).

Reaktions- ansatz <sup>1)</sup>	I	II	III	IV	V
0,5% Tyro- sin	3600 cm <sup>3</sup>	200 cm <sup>3</sup>	200 cm <sup>3</sup>	—	—
1,25% umge- fällte Tyro- sinase	36 „	—	2 „	2 cm <sup>3</sup>	—
2% l-Ascor- binsäure	36 „	2 „	—	2 „	2 cm <sup>3</sup>
10% Essig- säure	10 „	0,5 „	0,5 „	0,5 „	0,5 „
Wasser	—	2 „	2 „	200 „	200 „
Beginn: Farbe der Lösung	schwach graustichig, gelblich <sup>2)</sup>	wasserhell, klar	schwach graustichig, gelblich <sup>2)</sup>	wasserhell, Spur opales- zent	wasserhell, klar
Nach 40': Farbe der Lösung	unverändert	unverändert	hell orangerot	unverändert	unverändert
Eisen(III)- chloridreak- tion, vor und nach Zusatz v. Sodalösung	schwachgrün, über bläulich zu rötlich, rasch bräun- lich	Spur gelbgrün Spur rötlich, rasch bräunlich	Spur grün- lich, schwach rötlich, Stich in grau	gelblich gelblich	gelblich gelblich
Nach 7 Std.: Farbe der Lösung	unverändert	unverändert	orange	unverändert	unverändert
Eisen(III)- chloridreak- tion, vor und nach Zusatz v. Sodalösung	grasgrün, über bläulich zu violettrot	hell gelbgrün, Spur rötlich, wird rasch bräunlich	schwach schmutzig grünlich, leicht grau- violett	gelblich gelblich	gelblich gelblich
Nach 73 Std.: Farbe der Lösung	unverändert	unverändert	dunkelsepia, in d. Aufsicht undurch- sichtig, begin- nende Tyro- sinschwarz- abscheidung	unverändert	unverändert
Eisen(III)- chloridreak- tion, vor und nach Zusatz von Soda- lösung	kräftig sma- ragdgrün, üb- schmutzig- blau zu vio- lettrot, sofort einsetzende Bräunung	schwach grünlich, über rasch verschwin- dende Rosa- färbung so- fort bräunlich	Spur schmutzig grünlich, braun	gelblich gelblich	gelblich gelblich

<sup>1)</sup> Die Reaktion wurde bei Zimmertemperatur durchgeführt, durch die Lösungen wurde periodisch Sauerstoff geleitet (im ganzen während 25 Minuten).

<sup>2)</sup> Die Tyrosinase-lösung ist braun gefärbt.



Melanogenproduktion bei dieser Krankheit möglich. Diese erste Stufe verlangt einen vom Vitamin C unabhängigen Mechanismus. Es ist naheliegend, an einen fermentativen Prozess, also an die Wirkung von Tyrosinase zu denken, die ja von *l*-Ascorbinsäure nicht beeinflusst wird.

### Experimentelles.

Als aktive Fermentlösung diente die wässrige Lösung eines Trockenpräparates, welches durch Alkoholfällung eines Presssaftes aus *Lactarius vellereus*, Extraktion des getrockneten Niederschlags mit Wasser und erneuter Alkoholfällung erhalten wurde. Ein solches Trockenprodukt soll nach *Chodat*<sup>1)</sup> weder Laccase noch Peroxydase mehr enthalten. Über die Versuchsanlage und die beobachteten Veränderungen orientiert die Tabelle, S. 1020.

Die Kontrollen zeigen, dass unter den gewählten Bedingungen die Brenzcatechin-Eisen(III)chloridreaktion durch die anwesende *l*-Ascorbinsäure, welche mit Eisen(III)chlorid in alkalischer Lösung einen tief rotvioletten, komplexen Farbstoff bilden kann, nicht gestört wird. Aus Versuch I kann das gebildete 3,4-Dioxy-phenyl-alanin nach den Angaben von *Raper*<sup>2)</sup> gewonnen werden. Vorteilhaft wird aber nach der Zerlegung des Bleiniederschlags mit Schwefelwasserstoff zur Entfernung der Ascorbinsäure das zur Trockne eingedampfte Filtrat, welches die Aminosäuren enthält, mit absolutem Alkohol extrahiert und der alkoholunlösliche Rückstand aus konzentrierter wässriger Lösung mit der 14-fachen Menge absoluten Alkohols gefällt. Unter Zusatz von wenig schwefliger Säure aus heissem Wasser umkrystallisiert, ergibt 22 mg einer nahezu weissen in feinen Nadeln krystallisierenden Substanz (aus der Mutterlauge sind noch 16 mg erhältlich) welche sich bei 281° (unkorr.) zersetzt. Bei derselben Temperatur zersetzt sich auch ein Gemisch dieser Substanz mit *l*-3,4-Dioxy-phenyl-alanin. Eisen(III)chloridreaktion positiv. Die biologische Prüfung (Schwärzung der melaninbildenden Zellen der Epidermis, Dopareaktion nach *Bloch*) fiel ebenfalls positiv aus. Von der grossen Zahl der untersuchten Mono-, Di- und Trioxy-phenyl-derivate (vgl. *Bloch*<sup>3)</sup>) reagieren nur *l*-3,4-Dioxy-phenyl-alanin resp. 3,4-Dioxy-phenyl-äthylamin auf diese Weise. Der Zersetzungspunkt des Gemischs beweist, dass der isolierte Körper mit *l*-3,4-Dioxy-phenyl-alanin identisch sein muss.

Zürich, Dermatolog. Universitätsklinik,  
Direktor: Prof. Dr. G. Miescher.

---

<sup>1)</sup> *Abderhalden's Hdb. d. biol. Arbeitsmeth.* IV/1, Heft 3, S. 377.

<sup>2)</sup> *Biochem. J.*, **20**, 738 (1926).

<sup>3)</sup> *Hdb. Haut- u. Geschlechtskr.*, I/1, 434 (1927), *Julius Springer*, Berlin.

## 128. Flavinphosphorsäure aus Leber

von H. Theorell, P. Karrer, K. Schöpp und P. Frei.

(29. VI. 35.)

Das Flavin der Leber (Rind) findet sich nach *H. v. Euler* und *Adler*<sup>1)</sup> grösstenteils in hochmolekularer, nicht dialysierbarer Form in diesem Organ vor. Die genannten Autoren schätzen den hochmolekularen Anteil auf 70—80% des Gesamtflavingehaltes.

Das freie Flavin der Leber haben *P. Karrer*, *H. Salomon* und *K. Schöpp*<sup>2)</sup> vor einiger Zeit in krystallisierter und reiner Form isoliert. Es wurden hierbei aus 20 kg trockenem Leberextrakt, entsprechend ca. 300 kg Frischleber, aber nur 28 mg analysenreine Substanz erhalten.

Nachdem *H. Theorell*<sup>3)</sup> nachgewiesen hatte, dass das hochmolekulare Flavin der Hefe (Flavinenzym) eine Verbindung aus Eiweiss und Flavinphosphorsäure ist, lag die Vermutung nahe, dass auch in der Leber dieselbe oder eine ähnliche Flavinphosphorsäure vorkommt. Wir haben daher versucht, sie zu isolieren und sind vorläufig zu Präparaten gelangt, die ca. 25% Flavinphosphorsäure enthalten.

Die Aufarbeitung der Leberextrakte ist im experimentellen Teil dieser Abhandlung beschrieben. Zur teilweisen Trennung von Flavinphosphorsäure und freiem Flavin verwenden wir das Ausschütteln der wässrigen Lösung mit Amylalkohol. Freies Flavin wird aus Wasser durch mehrmaliges Ausziehen mit Amylalkohol teilweise extrahiert, während Flavinphosphorsäure in der wässrigen Phase verbleibt. Für die letzte Phase des Reinigungsprozesses (Fällung über das Calcium- und Quecksilbersalz) diente die Vorschrift, die *Theorell* für die Reinigung der Flavinphosphorsäure aus Hefe angegeben hatte<sup>4)</sup>, als Beispiel.

Wir gewannen so ein Flavinphosphorsäurepräparat, das bei der Veraschung noch 42,8% Rückstand, und zwar Calciumverbindungen, hinterliess (17,7% Ca.). Ob das Calcium in Form eines anorganischen Calciumsalzes oder an die Flavinphosphorsäure gebunden ist, konnte noch nicht abgeklärt werden. Kohlenstoff-, Stickstoff- und Phosphorgehalt des Präparates entsprechen annähernd dem Atomverhältnis,

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **223**, 105 (1934); Ark. Kemi **11**, B Nr. 28 (1934).

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 419 (1934).

<sup>3)</sup> Bioch. Z. **275**, 37 (1934).

<sup>4)</sup> Bioch. Z. **275**, 344 (1935).

in dem diese Elemente in der Flavinphosphorsäure vorkommen, immerhin liegt der Phosphorgehalt leicht erhöht.

C 26,0; 26,08    N 7,93; 8,12    P 4,8; 5,2%

Daraus ergibt sich das Atomverhältnis  $C_{15,4}:N_4:P_{1,1}$ .

Der Kataphoreseversuch<sup>1)</sup> ( $p_H = 7,2$ ) zeigte aber, dass nur ca.  $\frac{1}{3}$  des kolorimetrisch gemessenen Flavins gegen die Anode wanderte, so dass nur dieser Anteil als Flavinphosphorsäureverbindung vorliegt. In welcher Form die übrige Phosphormenge des Präparates gebunden ist, müssen weitere Untersuchungen weisen. Da die Phosphorsäuregruppe leicht aus der Flavinmolekel abgespalten wird, könnte bei den Isolierungs- und Trocknungsvorgängen ein Teil des organisch gebundenen Phosphors in anorganischen übergegangen sein. Gegen eine Beimengung von Calciumphosphat spricht die Löslichkeit des Präparates in Wasser. Wir werden auch die Frage prüfen, ob eine phosphorreichere Flavinphosphorsäure (z. B. Pyrophosphorsäure) neben der gewöhnlichen Flavinphosphorsäure anwesend ist.

Die Flavinphosphorsäure aus Leber setzt sich wie jene aus der Hefe mit Eiweiss zum gelben Oxydationsferment um. Jedoch reagierten nur 40% des gesamten anwesenden Flavins mit Eiweiss, was in Übereinstimmung mit dem Kataphoreseversuch steht. Unser Präparat enthält demnach nur ca. 40% des Flavins in der für die Bildung des Oxydationsfermentes geeigneten Form.

Aus 9 kg getrocknetem, wässrigen Leberextrakt, entsprechend ca. 130 kg Frischleber, haben wir 85 mg Roh-Flavinphosphorsäure isoliert. Die Ausbeute an Flavinphosphorsäure ist demnach mehrmals grösser als diejenige, welche wir aus demselben Lebermaterial s. Z. an freiem Flavin abtrennen konnten. Die beiden Ausbeuten stehen zueinander in ähnlichem Verhältnis wie die Mengen von freiem und hochmolekularem Flavin, die man durch Diffusionsbestimmungen für die Leber ermittelt hatte. Durch diese Feststellungen findet die frühere Auffassung des einen von uns, die gegen Einwände<sup>2)</sup> verteidigt werden musste<sup>3)</sup>, dass die geringe Ausbeute an kristallisiertem Flavin aus Leber „nicht auf besonders grosse Verluste an Farbstoff während des Aufarbeitungsprozesses zurückzuführen ist, sondern auf den relativ geringen Gehalt der Leber an diesem Pigment“ ihre Bestätigung. Das Flavin findet sich, was man zur Zeit jener Arbeit noch nicht wusste, in der Leber zum überwiegenden Teil als Flavinphosphorsäure vor, die bei

<sup>1)</sup> Der Kataphoreseversuch und die Kupplung der Flavinphosphorsäure mit Eiweiss wurden von H. Theorell in Stockholm ausgeführt, die übrigen Arbeiten von K. Schöpp und P. Frei in Zürich.

<sup>2)</sup> R. Kühn, Th. Wagner-Jauregg, H. Kaltschmidt, B. 67, 1452 (1934).

<sup>3)</sup> P. Karrer, B. 67, 2061 (1934).

der Isolierung des krystallisierten freien Hepaflavins selbstverständlich in diesen Präparaten nicht miterfasst werden konnte.

Die Arbeit wird fortgesetzt.

### Experimentelles.

9 kg Trockenrückstand eines wässerigen Leberextraktes (Schweineleber), die ungefähr 135 kg Frischleber entsprechen, wurden in lauwarmem Wasser aufgeschlämmt. Nach gutem Durchrühren der Masse zentrifugierten wir die ungelösten Anteile an der *Sharples*-Zentrifuge ab. Die erhaltene hellbraune Lösung wurde mit Salzsäure bis zu schwach kongosaurer Reaktion versetzt und hierauf 1 kg Frankonit eingerührt. Nach einstündigem Turbinieren haben wir das Frankonitadsorbat abfiltriert und mit einer Pyridin-Wasser-Methanolösung eluiert. Da das Abfiltrieren des feinen Niederschlags Schwierigkeiten machte, setzten wir zu der Flüssigkeit die doppelte Menge Aceton, worauf sich die Filtration bewerkstelligen liess. Die unlöslichen Anteile wurden nochmals in Wasser aufgenommen und nach Zusatz von Aceton erneut abgesaugt. Die vereinigten Eluate engten wir im Vakuum bei 30° zur Trockene ein, rührten den Rückstand mit 2 Liter Wasser an, filtrierten die unlöslichen Anteile ab und adsorbierten die im Filtrat enthaltenen Flavine an Bleisulfid, welches wir aus 50 g Bleiacetat in der Lösung erzeugten. Hierauf wurden die Flavine durch heisses Wasser aus dem Bleisulfidadsorbat abgelöst und die Reinigung durch Adsorption an Bleisulfid wiederholt.

Das zweite Eluat wurde nun im Vakuum zur Trockene verdampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, vom Unlöslichen abfiltriert und das dunkelgelbe, stark fluoreszierende Filtrat mit 20 g einer 30-proz. Silbernitratlösung versetzt, wobei die Flavinsilbersalze als rotbrauner Niederschlag ausfielen. Den abzentrifugierten Niederschlag nahm man hierauf in Wasser auf und zersetzte ihn durch Einleiten von Schwefelwasserstoff. Nach dem Abfiltrieren des Silbersulfids dampften wir das Filtrat im Vakuum auf 50 cm<sup>3</sup> ein und trennten das freie Flavin von der Flavinphosphorsäure teilweise durch mehrmaliges Ausschütteln mit Amylalkohol. Ersteres wird dabei vom Amylalkohol allmählich ausgezogen, während die Flavinphosphorsäure in der wässerigen Phase verbleibt.

Die letztere dampften wir hierauf im Vakuum zur Trockene ein, nahmen den Rückstand in wenig Wasser auf und setzten zu der wässerigen Lösung soviel eines Alkohol-Acetongemisches bis keine weitere Fällung mehr auftrat. Die ausgefällte Substanz, die noch sehr viel Verunreinigungen enthielt, liess sich durch 5maliges Umfällen aus Wasser und Alkohol-Acetonzusatz weiter reinigen. So erhielten wir 0,1 g Rohprodukt an Flavinphosphorsäure.

Bei der weiteren Reinigung verfahren wir im wesentlichen nach der Vorschrift, die *H. Theorell* für die Reinigung der Flavinphosphorsäure aus Hefe angegeben hat. Das obige Rohprodukt wurde demnach in ca. 5 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und mit 6 Tropfen einer 10-proz. Calciumacetatlösung versetzt. Beim Erwärmen der Flüssigkeit auf 60° und Zusatz des halben Volumens absolutem Alkohol schied sich das Calciumsalz des Flavinphosphorsäure-esters beim Abkühlen aus. Den abgenutzten Niederschlag schlemmten wir in wenig Wasser auf und versetzten die Flüssigkeit mit 4 Tropfen einer 3-proz. Mercuriacetatlösung. Die sofort eintretende Fällung wurde auf Zugabe des gleichen Volumens Aceton bedeutend vermehrt. Hierauf haben wir den abgenutzten, ausgewaschenen Niederschlag in 2 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Vom Quecksilbersulfid wurde abfiltriert und das klare Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedunstet. Es hinterblieb ein geringer, intensiv gelber Rückstand, den man in wenigen Tropfen Wasser aufnahm und durch Zusatz von Aceton ausfällte.

Nach dem Abnutzen, Auswaschen mit Aceton und Petroläther wurde eine gelbe, pulverige Substanz erhalten, welche die rohe Flavinphosphorsäure der oben erwähnten analytischen Zusammensetzung darstellt. Ausbeute 85 mg.

Kataphorese. 10 mg auf 46,5 cm<sup>3</sup> Phosphatpuffer 0,01-m., p<sub>H</sub> = 7,2,  $\kappa = 1,31 \times 10^{-3} \frac{1}{\text{Ohm} \cdot \text{cm}^3}$ , 5,0 Milliamp., Querschnitt des U-Rohres 2 cm<sup>2</sup>, Zeit 7200 Sek. Kolorimetrische Bestimmung der Wanderung: Etwa ein Drittel der gelben Farbe war 2 cm gegen die Anode gewandert, woraus  $v = 15 \times 10^{-5}$  cm<sup>2</sup>/Sek. Volt.

	I	II	III	IV	V
	Einsatz und Hauptraum siehe oben				
	Anhang: Reines gelbes Ferment mit 2γ Wirkungs- gruppe, M = 456	0,2 cm <sup>3</sup> Eiweiss- kompo- nentelsg.	0,2 cm <sup>3</sup> E.-w.-k. Wirkungs- gruppe in Überschuss (Reines Ca- salz aus Ferment)	0,2 cm <sup>3</sup> E.-w.-k. 1,97 γ Leberflavin- phosphors.	0,2 cm <sup>3</sup> E.-w.-k. 6,2 γ Leberflavin- phosphors.
mm <sup>3</sup> O <sub>2</sub> in 10 Min. aufgenom- men	52	0	52,2	20,2	52

Die manometrischen Prüfungen wurden in *Warburg*-Gefäßen bei 38° C. in Sauerstoffatmosphäre ausgeführt. Im Ein-

satz: 0,2 cm<sup>3</sup> 5-proz. Kalilauge, im Hauptraum: 0,2 cm<sup>3</sup> 0,3-molare Kaliumhexosemonophosphatlösung, 0,2 cm<sup>3</sup> Cofermentlösung (10 Einheiten), 0,2 cm<sup>3</sup> 0,04-m. KCN, 2 cm<sup>3</sup> Zwischenfermentlösung und soviel Wasser, dass das Gesamtvolumen der Flüssigkeiten im ganzen Gefäss immer 3,65 cm<sup>3</sup> betrug.

Der Versuch I (S. 1025) zeigt, dass das System in Ordnung ist: die Wirkung soll dann 26—27 cm<sup>3</sup> O<sub>2</sub> pro 1  $\gamma$  Wirkungsgruppe und 10 Minuten sein.

II: keine Wirkung ohne Wirkungsgruppe.

III: 0,2 cm<sup>3</sup> Eiweisskomponente können in diesem Falle maximal 2  $\gamma$  Wirkungsgruppe kuppeln.

Die in IV—V angegebenen  $\gamma$ -Zahlen sind folgendermassen erhalten. Es wurden Lösungen gemacht und der Flavinegehalt mit dem Stufenphotometer bestimmt. Der Extinktionskoeffizient einer 0,005-proz. Lactoflavinlösung im Filter S 53 ist nach *Kuhn* 1,17. Die erhaltenen Werte wurden mit 456/376 multipliziert, um die Menge von Flavinphosphat zu erhalten.

Wenn nun z. B. im Versuch IV alles Flavinphosphat gekuppelt hätte, müsste eine Wirkung von  $1,97 \times 52/2 = 51,2$  mm<sup>3</sup> zustande gekommen sein, statt 20,2; d. h. nur 39,4% des gesamten anwesenden Flavins kuppelten. Im Versuch V war die zugesetzte Flavinphosphatmenge zu gross: die Eiweisskomponente reichte ja bloss zu 52 mm<sup>3</sup> O<sub>2</sub> aus.

Zürich, Chemisches Institut der Universität  
und Stockholm, Chem. Abt. des Karolinischen Instituts.

## 129. Die optische Aktivität des Lactoflavins

von P. Karrer und H. Fritzsche.

(29. VI. 35.)

Über die spezifische Drehung des Lactoflavins in 0,05-n. NaOH bestehen verschiedene Angaben. Da die Messungen mit recht verdünnten Lösungen ausgeführt werden müssen, lag die Möglichkeit vor, dass die unterschiedlichen Drehwerte grossenteils durch die Ungenauigkeit der Methode, bzw. Ablesungsfehler bedingt waren. Wir haben daher nochmals Drehwertsbestimmungen mit analysenreinen Lactoflavinpräparaten, z. T. in höheren Konzentrationen, ausgeführt.

- |   |
|---|
| 1) 50 mg Lactoflavin in 10 cm <sup>3</sup> 0,05-n. NaOH, 1 dm Rohrlänge, $[\alpha]_D^{18} = -0,53^{\circ}$ ( $\pm 0,02^{\circ}$ ) |
| 2) 30 mg „ „ 10 „ „ „ 1 „ „ „ = $-0,31^{\circ}$ ( $\pm 0,01^{\circ}$ )  |
| 3) 25 mg „ „ 10 „ „ „ 1 „ „ „ = $-0,25^{\circ}$ ( $\pm 0,01^{\circ}$ )  |
| 4) 15 mg „ „ 10 „ „ „ 2 „ „ „ = $-0,29^{\circ}$ ( $\pm 0,01^{\circ}$ )  |
| 5) 10 mg „ „ 10 „ „ „ 2 „ „ „ = $-0,18^{\circ}$ ( $\pm 0,01^{\circ}$ )  |

satz: 0,2 cm<sup>3</sup> 5-proz. Kalilauge, im Hauptraum: 0,2 cm<sup>3</sup> 0,3-molare Kaliumhexosemonophosphatlösung, 0,2 cm<sup>3</sup> Cofermentlösung (10 Einheiten), 0,2 cm<sup>3</sup> 0,04-m. KCN, 2 cm<sup>3</sup> Zwischenfermentlösung und soviel Wasser, dass das Gesamtvolumen der Flüssigkeiten im ganzen Gefäss immer 3,65 cm<sup>3</sup> betrug.

Der Versuch I (S. 1025) zeigt, dass das System in Ordnung ist: die Wirkung soll dann 26—27 cm<sup>3</sup> O<sub>2</sub> pro 1  $\gamma$  Wirkungsgruppe und 10 Minuten sein.

II: keine Wirkung ohne Wirkungsgruppe.

III: 0,2 cm<sup>3</sup> Eiweisskomponente können in diesem Falle maximal 2  $\gamma$  Wirkungsgruppe kuppeln.

Die in IV—V angegebenen  $\gamma$ -Zahlen sind folgendermassen erhalten. Es wurden Lösungen gemacht und der Flavinegehalt mit dem Stufenphotometer bestimmt. Der Extinktionskoeffizient einer 0,005-proz. Lactoflavinlösung im Filter S 53 ist nach *Kuhn* 1,17. Die erhaltenen Werte wurden mit 456/376 multipliziert, um die Menge von Flavinphosphat zu erhalten.

Wenn nun z. B. im Versuch IV alles Flavinphosphat gekuppelt hätte, müsste eine Wirkung von  $1,97 \times 52/2 = 51,2$  mm<sup>3</sup> zustande gekommen sein, statt 20,2; d. h. nur 39,4% des gesamten anwesenden Flavins kuppelten. Im Versuch V war die zugesetzte Flavinphosphatmenge zu gross: die Eiweisskomponente reichte ja bloss zu 52 mm<sup>3</sup> O<sub>2</sub> aus.

Zürich, Chemisches Institut der Universität  
und Stockholm, Chem. Abt. des Karolinischen Instituts.

## 129. Die optische Aktivität des Lactoflavins

von P. Karrer und H. Fritzsche.

(29. VI. 35.)

Über die spezifische Drehung des Lactoflavins in 0,05-n. NaOH bestehen verschiedene Angaben. Da die Messungen mit recht verdünnten Lösungen ausgeführt werden müssen, lag die Möglichkeit vor, dass die unterschiedlichen Drehwerte grossenteils durch die Ungenauigkeit der Methode, bzw. Ablesungsfehler bedingt waren. Wir haben daher nochmals Drehwertsbestimmungen mit analysenreinen Lactoflavinpräparaten, z. T. in höheren Konzentrationen, ausgeführt.

- |          |             |                       |               |      |            |                                   |                        |
|----------|-------------|-----------------------|---------------|------|------------|-----------------------------------|------------------------|
| 1) 50 mg | Lactoflavin | in 10 cm <sup>3</sup> | 0,05-n. NaOH, | 1 dm | Rohrlänge, | $[\alpha]_D^{18} = -0,53^{\circ}$ | ( $\pm 0,02^{\circ}$ ) |
| 2) 30 mg | „           | „ 10                  | „ „           | 1    | „ „        | „ = -0,31 <sup>o</sup>            | ( $\pm 0,01^{\circ}$ ) |
| 3) 25 mg | „           | „ 10                  | „ „           | 1    | „ „        | „ = -0,25 <sup>o</sup>            | ( $\pm 0,01^{\circ}$ ) |
| 4) 15 mg | „           | „ 10                  | „ „           | 2    | „ „        | „ = -0,29 <sup>o</sup>            | ( $\pm 0,01^{\circ}$ ) |
| 5) 10 mg | „           | „ 10                  | „ „           | 2    | „ „        | „ = -0,18 <sup>o</sup>            | ( $\pm 0,01^{\circ}$ ) |

Daraus ergeben sich folgende spezifischen Drehungen (in 0,05-n. NaOH):

- 1)  $[\alpha]_D^{18} = (-0,53 \times 10):(1 \times 1 \times 0,050) = -106^\circ (\pm 4^\circ)$
- 2)  $[\alpha]_D^{18} = (-0,31 \times 10):(1 \times 1 \times 0,030) = -103^\circ (\pm 3^\circ)$
- 3)  $[\alpha]_D^{18} = (-0,25 \times 10):(1 \times 1 \times 0,025) = -100^\circ (\pm 4^\circ)$
- 4)  $[\alpha]_D^{18} = (-0,29 \times 10):(2 \times 1 \times 0,015) = -96,6^\circ (\pm 4^\circ)$
- 5)  $[\alpha]_D^{18} = (-0,18 \times 10):(2 \times 1 \times 0,01) = -90,0^\circ (\pm 5^\circ)$

*R. Kuhn* hatte ursprünglich für 0,1—0,13-proz. Lösungen von Lactoflavin in 0,05-n. Natronlauge  $[\alpha]_D^{18} = -126^\circ (\pm 10^\circ)$  bis  $-118^\circ (\pm 10^\circ)$  gefunden<sup>1)</sup>. Später teilten *R. Kuhn*, *H. Rudy* und *F. Weygand*<sup>2)</sup> mit, dass die spezifische Drehung stark von der Konzentration des Lactoflavins in 0,10-n. NaOH abhängt, wobei z. B. folgende Werte ermittelt wurden:

489 mg Subst. in 100 cm <sup>3</sup> 0,1-n. NaOH, 1 dm Rohrlänge, $[\alpha]_D^{21} = -117^\circ$
244 mg „ „ 100 „ „ „ 1 „ „ „ = $-112^\circ$
122 mg „ „ 100 „ „ „ 2 „ „ „ = $-94^\circ$
61 mg „ „ 100 „ „ „ 2 „ „ „ = $-70^\circ$

Unsere vorstehenden Messungen bestätigen, dass eine gewisse Abhängigkeit der spezifischen Drehung von der Konzentration der Lactoflavinlösung besteht. In 0,05-n. NaOH sind die Drehwertunterschiede in den gemessenen Konzentrationsbereichen aber bedeutend kleiner als *R. Kuhn* und Mitarbeiter in 0,1-n. NaOH gefunden hatten, und liegen hart an der Grenze der durch die Ablesung bedingten Ungenauigkeiten.

Die neuen Drehwerte, die wir in 0,05-n. NaOH für Lactoflavin bestimmten, decken sich mit unseren früheren Angaben restlos. Für die schwerer lösliche Hauptfraktion des Lactoflavins hatten wir s. Z. in 0,14-proz. Lösung  $[\alpha]_D = -90^\circ (\pm 10^\circ)$  angegeben<sup>3)</sup>, für synthetisches Lactoflavin  $[\alpha]_D = -92,6^\circ (\pm 7^\circ)$  (0,13-proz. Lösung)<sup>4)</sup>. Die neuen polarimetrischen Bestimmungen ergaben  $-96,6^\circ (\pm 4^\circ)$  in 0,15-proz. Lösung und  $-90,0^\circ (\pm 5^\circ)$  für 0,1-proz. Konzentration. Auch die neueren Messungen von *R. Kuhn*, *H. Rudy* und *F. Weygand*<sup>5)</sup> an Lactoflavin im Konzentrationsbereich 0,1 bis 0,15-proz. Lösungen stimmen mit diesen Werten nunmehr überein.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> IX. Congreso internacional de química pura y aplicada. Über Flavine, S. 7, Madrid 1934. — B. **67**, 1770 (1934).

<sup>2)</sup> B. **68**, 625 (1935). Vgl. auch B. **68**, 169 (1935).

<sup>3)</sup> *P. Karrer, Schöpp, Benz und Pfähler*, Helv. **18**, 69 (1935).

<sup>4)</sup> *P. Karrer, Schöpp, Benz*, Helv. **18**, 426, 522 (1935).

<sup>5)</sup> l. c.



### 130. Bemerkungen zu den „Dampfdruckmessungen an hochsiedenden Metallen“ von *Baur* und *Brunner*

von Joseph Fischer.

(3. VII. 35.)

In einer am Ende des vorigen Jahres erschienenen Arbeit berichten *Baur* und *Brunner*<sup>1)</sup> über ihre „Dampfdruckmessungen an hochsiedenden Metallen“, die sie nach einem neuartigen Verfahren ausgeführt haben. An den Ergebnissen dieser Messungen hat kürzlich *Leitgeb*<sup>2)</sup> Kritik geübt. Er glaubt jedoch, dass nach dem Anbringen von Korrekturen in der Grösse von  $+98^{\circ}$  bis  $-170^{\circ}$  — die er auf Grund der *Trouton*'schen Regel ermittelt hat — die mit der heutigen Messmethodik erzielbare Genauigkeit erreicht sei.

Tatsächlich liegen aber für Blei eine ganze Reihe von Dampfdruckmessungen — von verschiedenen Autoren nach den verschiedensten Verfahren ausgeführt — vor, die so gute Übereinstimmung untereinander zeigen, dass der Siedepunkt dieses Metalls heute auf  $\pm 10^{\circ}$  genau festliegt<sup>3)</sup>, während der Wert von *B.* und *B.* um  $-60^{\circ}$  davon abweicht.

Ähnliches gilt vom Silber, dessen Dampfdruck von *Harteck*<sup>5)</sup> und nach zwei weiteren, unabhängigen Verfahren vom Verfasser<sup>6)</sup> bestimmt worden ist, die in sehr guter Übereinstimmung eine Siedetemperatur von  $2150^{\circ}$  C ergaben, wovon der Wert von *B.* und *B.* um  $-220^{\circ}$  abweicht.

Im Hinblick auf diese Unstimmigkeiten und bei dem Interesse, das jede neue Methode zur Dampfdruckmessung bei hohen Temperaturen allgemein beanspruchen darf, wurde das Verfahren von *B.* und *B.* einer Nachprüfung unterzogen.

Die Versuchsanordnung, die *B.* und *B.* für ihre Messungen verwendet haben, ist die bekannte *V. Meyer*'sche Dampfdruckapparatur in der Form, die ihr *Nernst*<sup>7)</sup> für das Arbeiten bei hohen Temperaturen gegeben hat. *v. Wartenberg*, der am *Nernst*'schen Institut die Dampfdrucke einer grösseren Zahl hochsiedender Substanzen — vornehmlich Metalle — gemessen hat, hat gezeigt<sup>8)</sup>, dass aus der Abnahme und dem Konstantwerden des berechneten (scheinbaren) Molekulargewichtes mit steigender Temperatur des Verdampfungsgefässes eine ungefähre Siedetemperatur ermittelt werden kann. Es ist einleuchtend, dass die so bestimmte Temperatur der vollständigen Verdampfung einer Substanz u. a. von der angewandten Substanzmenge abhängig ist und bei kleinen Einwagen beträchtlich unterhalb der wahren Siedetemperatur liegen kann. Wie neuere Messungen zeigen, war dies bei den Untersuchungen *v. Wartenberg*'s tatsächlich der Fall und zwar betragen die Differenzen beim Blei und Thallium  $-180^{\circ}$ <sup>9)</sup>, beim Silber  $-100^{\circ}$ <sup>10)</sup>.

Im Gegensatz zu *v. Wartenberg* haben nun *B.* und *B.* kein allmähliches Verdunsten mit steigender Temperatur beobachtet, sondern glauben eine plötzliche, für den Siedepunkt charakteristische Dampfentwicklung feststellen zu können. Diese soll sich durch einen plötzlichen Ausschlag des als Volumenzeiger dienenden Quecksilbertropfens kenntlich machen.

<sup>1)</sup> *E. Baur* und *R. Brunner*, *Helv.* **17**, 958 (1934).

<sup>2)</sup> *W. Leitgeb*, *Metallwirtschaft* **14**, 267 (1935).

<sup>3)</sup> *J. Fischer*, *Z. anorg. Ch.* **219**, 1 (1934).

<sup>4)</sup> *J. Fischer*, *Festschrift z. 25. jhr. Bestehen d. T. H. Breslau*, 172 (1935).

<sup>5)</sup> *P. Harteck*, *Z. physikal. Ch.* **134**, 1 (1928).

<sup>6)</sup> *J. Fischer*, *Z. anorg. Ch.* **219**, 367 (1934).

<sup>7)</sup> *W. Nernst*, *Z. El. Ch.* **9**, 622 (1903).

<sup>8)</sup> *H. v. Wartenberg*, *Z. anorg. Ch.* **56**, 320 (1908).

<sup>9)</sup> *J. Fischer*, *Festschrift z. 25. jhr. Bestehen d. T. H. Breslau*, 172 (1935).

<sup>10)</sup> *J. Fischer*, *Z. anorg. Ch.* **219**, 367 (1934).

Da ein solcher Verlauf des Verdampfungsprozesses schwer zu erklären ist, hat Verfasser mit einer nach den Angaben von *B.* und *B.* aufgebauten Apparatur Messungen an Quecksilber — dessen Dampfdruck sehr genau bekannt ist — auszuführen versucht. Zwar war dabei auch hier ein plötzlicher Ausschlag des Indikatortropfen in der Kapillaren zu beobachten, doch zeigte sich, dass diese Erscheinung mit dem Sieden des Quecksilbers in keinem Zusammenhang stand. Sie konnte, je nach der Versuchsführung, schon 70° vor dem Erreichen der Siedetemperatur oder nachdem das Quecksilber bereits mehrere Minuten gesiedet hatte, erreicht werden.

Sie kam dadurch zustande, dass die durch die Erwärmung bedingte Volumenvermehrung nicht sofort angezeigt wurde, sondern dass der Indikatortropfen trotz dauernden Klopfens zunächst an der Kapillarenwandung hing. Um ihn in Bewegung zu setzen, war ein gewisser Überdruck erforderlich. War dann der Tropfen in Bewegung gebracht, so folgte er leicht der weiteren Drucksteigerung. Die Richtigkeit dieser Deutung wurde einmal dadurch bewiesen, dass auch bei gleichförmiger, gradliniger Drucksteigerung — durch Einstromenlassen von Luft durch eine feine Kapillare bewirkt — nach anfänglicher Ruhe des Tropfens eine ziemlich plötzliche Beschleunigung seiner Bewegung zu beobachten war. Weiterhin wich die plötzliche Bewegung einer stetigen, sehr viel empfindlicheren Anzeige, als der Quecksilbertropfen — gemäss den Angaben *v. Wartenberg's* — mit etwas konzentrierter Schwefelsäure geschmiert wurde.

Für die Annahme, dass *B.* und *B.* bei ihren Messungen durch den klebenden Quecksilbertropfen getäuscht worden sind und nicht eigentliche Siedetemperaturen, sondern vielleicht „Temperaturen des Merklichwerdens des Dampfdrucks bei ihrer Versuchsanordnung“ bestimmt haben, sprechen eine Reihe von Gründen:

1. Die bereits angeführten Abweichungen bei Blei und Silber. Zwar stimmen die Ergebnisse von *B.* und *B.* für die meisten Metalle mit älteren Messungen — vornehmlich von *Greenwood* und *Ruff* — befriedigend überein, doch konnte Verfasser im Einvernehmen mit *Ruff* zeigen, aus welchen Gründen die Messungen an Metallen in porösen Tiegeln zu hohe Dampfdruckwerte (d. h. zu niedrige Siedepunkte) geliefert hatten. Andererseits sind die von *B.* und *B.* nur auf Grund des Abweichens ihrer Ergebnisse als fehlerhaft bezeichneten Werte *Harteck's* nach einer Methode (der *Knudsen'schen*) ausgeführt, die sich in allen anderen Fällen, in denen eine Kontrolle durchgeführt wurde, als zuverlässig erwiesen hat.

2. Die gelegentlich von *B.* und *B.* gemessenen Überhitzungen um 200°. Derartige Überschreitungen der Siedetemperatur sind meines Wissens noch nirgends beobachtet worden. Im allgemeinen betragen die durch Siedeverzug bedingten Überhitzungen kleiner Substanzmengen nur wenige Grade. So erwähnt *v. Wartenberg*<sup>1)</sup> als eine besonders hohe Überhitzung eine solche um 10°—20°, die er bei zähen Salzschnmelzen gemessen hatte.

3. Die Tatsache, dass *B.* und *B.* mit einer der *v. Wartenberg'schen* ähnlichen Apparatur beim Blei einen um 110° höheren, beim Silber aber einen um 150° niederen Siedepunkt gemessen haben als dieser Forscher, dessen Ergebnisse aus leicht verständlichen Gründen als Minimalwerte anzusehen sind, die wie bereits ausgeführt, 100°—200° unter den wahren Siedetemperaturen liegen.

4. Die Berechnung der Dampfdruckkonstanten  $j_p$  aus den Zahlen von *B.* und *B.* mit Hilfe der exakten Dampfdruckgleichung. Sie liefert für Blei, Gold, Kupfer und Silber (für die übrigen gemessenen Metalle wurde die Berechnung nicht durchgeführt) Werte, die beträchtlich mehr von den theoretischen abweichen, als dies bisher in irgendeinem Fall beobachtet worden ist.

Nach all dem sind die von *B.* und *B.* gefundenen Dampfdruckwerte, zumindest für Blei und Silber, nicht zuverlässiger, als die bisher der Öffentlichkeit bekanntgegebenen, und geeignet, neue Unsicherheit in das mühsam geklärte Arbeitsgebiet zu bringen.

Breslau, Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Hochschule.

<sup>1)</sup> *H. v. Wartenberg* und *Ph. Albrecht*, *Z. El. Ch.* **27**, 162 (1921).

### 131. Gegenbemerkungen zu vorstehender Abhandlung

von Emil Baur und Roland Brunner.

(9. VII. 35.)

Indem wir uns versagen, in die Erörterung von Einzelheiten einzutreten, die zu weit führen würden, wollen wir nur das Folgende festhalten:

1. Wir haben unsere Messungen an gültige Standard-Werte angeschlossen und hierdurch nach Möglichkeit experimentell gestützt.

2. Unser Blei-Siedepunkt (1692°) steht in Übereinstimmung mit *Egerton* (1700°), *Rodebush* und *Dixon* (1720°), nahezu auch mit *Harteck*, dessen Messungen, richtig extrapoliert, 1655° ergeben (nicht 1720°, vgl. Tabelle bei *Jos. Fischer*, Z. anorg. Ch. **219**, 11 (1934)).

3. Wir wissen, dass man beim Silber um 200° höhere Siedepunkte finden kann, als der von uns als richtig erachtete (1927°). Wir haben aber die zu hohen Temperaturen (zu niedrige Dampfdrucke) als Siedeverzüge erkannt, nachdem wir ein Mittel zu ihrer Beseitigung fanden.

4. *W. Leitgeb* (*Metallwirtschaft* **14**, 267 (1935)) beanstandet nicht unsere Messungen, sondern verwendet sie für ein ihm eigentümliches Verfahren der Extrapolation. Sein Argument gegen den von uns extrapolierten Zinn-Siedepunkt (2362°) — Betriebs-erfahrungen am Konverter — hat keine Beweiskraft.

Wir danken der Schriftleitung für die gefällige Vorlegung von *Jos. Fischer's* Manuskript<sup>1)</sup>.

Laboratorium für physikalische und Elektrochemie.  
Eidg. Technische Hochschule Zürich.

---

### 132. Neuere Untersuchungen über die Reaktionskette der alkoholischen Gärung<sup>2)</sup>

von O. Meyerhof.

(8. VII. 35.)

Es ist Ihnen bekannt, dass die beiden wichtigsten Arten des biologischen Zuckerzerfalls, die ohne Eingreifen des atmosphärischen Sauerstoffs verlaufen, die Spaltung des Zuckers in Milchsäure und die alkoholische Gärung sind. Ich möchte mich heute aus zeitlichen Gründen auf den zweiten Vorgang beschränken, wenn ich auch wegen

<sup>1)</sup> Die Redaktion erklärt hiemit die Diskussion über diesen Gegenstand für geschlossen.

<sup>2)</sup> Vortrag, gehalten am 18. Juni 1935 in der Zürcher chemischen Gesellschaft; publiziert auf Grund eines Beschlusses des Redaktionskomitees. — Für Literatur bis Ende 1934 vgl. *O. Meyerhof*, *Ergebnisse der Enzymforschung*, **4**, 207 (1935). Die experimentellen Belege für die späteren Arbeiten werden in der „Biochemischen Zeitschrift“ veröffentlicht werden.

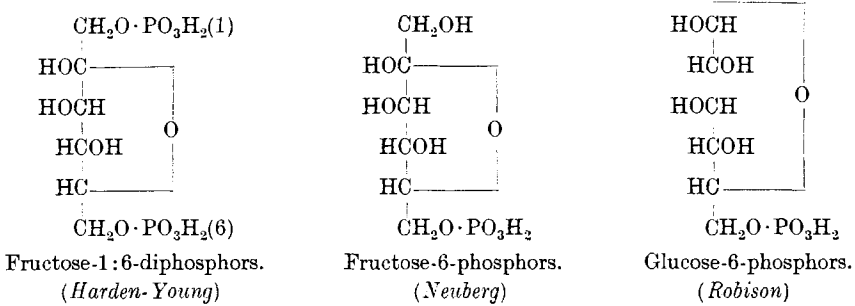
der engen Verwandtschaft beider Prozesse öfters auf die Milchsäurebildung Bezug nehmen muss und viele Intermediärvorgänge in beiden Fällen identisch sind. Das Studium der Intermediärvorgänge soll uns zeigen, auf welchem Wege, das heisst über welche chemisch definierbaren Zwischenstufen die Nährstoffmolekel zu den Endprodukten zerfällt, also in unserm Fall der Zucker zu Kohlendioxyd und Alkohol. Die Beantwortung dieser Frage wird sehr erleichtert durch die vor 30 Jahren gemachte Entdeckung *Eduard Buchner's*, durch Herstellung eines zellfreien Hefepresssafts den Vorgang der alkoholischen Gärung von der Zellstruktur abzutrennen, die sogenannte „Zymasegärung“. Vor etwa 10 Jahren gelang es in ganz analoger Weise, durch Herstellung eines zellfreien Muskelextrakts, die Milchsäurebildung von der lebenden Muskulatur abzutrennen und in zellfreier Lösung, die frei von präformiertem Kohlehydrat ist, zu studieren. Es ist zu betonen, dass diese Abtrennung der biologischen Kohlehydratspaltung von der Zellstruktur etwas wesentlich anderes bedeutet als etwa die Überführung gewöhnlicher hydrolysierender Enzyme in wässrige Lösung, denn die genannten Kohlehydratspaltungen stellen Betriebsreaktionen dar, die bei manchen Zellen die ganze für den Lebensprozess nötige Energie liefern, und wir können uns nicht wundern, dass wir es dabei mit sehr komplexen Vorgängen zu tun haben. Zweifellos spielt die Aufgabe der Energielieferung für die Besonderheit der hier auftretenden Reaktionsverknüpfungen eine sehr wichtige Rolle.

Will man nun bei der Aufstellung einer derartigen Reaktionskette, die über eine Reihe von Intermediärprodukten führt, keine sogenannte „Papierchemie“ treiben und auch nicht Nebenreaktionen mit dem Hauptweg verwechseln, so müssen für alle angenommenen Intermediärreaktionen die beiden folgenden Bedingungen erfüllt sein:

1. muss das Auftreten der in Frage kommenden Verbindungen in stöchiometrischem Verhältnis zu dem Ausgangs- und Endprodukt experimentell festzustellen sein, und
2. müssen die Reaktionen, durch die die fraglichen Körper entstehen und umgesetzt werden, im gleichen Fermentextrakt mit derselben oder mit einer höheren Geschwindigkeit verlaufen als die Gesamtreaktion. Nur in diesem Fall sind sie als zwangsläufige Durchgangsstufen anzusehen.

Ich hoffe, Ihnen zu zeigen, dass diese beiden Postulate bei den Reaktionen, über die wir sprechen wollen, erfüllt sind. Zum Ausgangspunkt nehme ich zwei ältere Feststellungen, die das erste und letzte Glied der Kette zwischen Ausgangs- und Endprodukt betreffen. Die erste Reaktion muss eine Phosphorylierung des Zuckers sein. Das können wir aus der Entdeckung von *Harden* und *Young* entnehmen, die fanden, dass sich gleichzeitig mit der Vergärung

des Zuckers eine etwa äquivalente Menge Hexose-phosphat anreichert. Die zuerst entdeckte *Harden-Young*'sche Hexose-diphosphor-



säure ist zwar nicht selbst das Intermediärprodukt des raschen Zerfalls, sondern eine Art Stabilisierungsprodukt, das relativ langsam vergärt. Aber man kann zeigen, dass am Anfang Hexose-monophosphat auftritt und zwar der von *Harden* und *Robison* entdeckte sogenannte *Robison-Ester*. Dieser vergärt für sich relativ rasch, wenn auch meist nicht ganz so rasch wie Glucose und lagert sich hierbei in Hexose-diphosphat um. Die *Harden-Young*'sche Säure

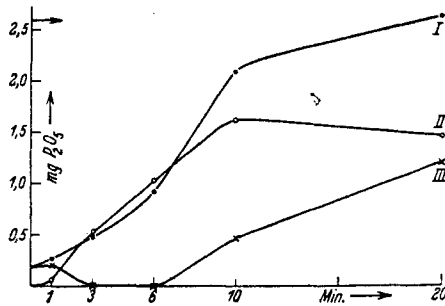


Fig. 1.

Vgl. Fig. 1, *O. Meyerhof*, *Bioch. Z.* **273**, 84 (1934).

Esterbildung während der Angärung. Ordinate: verestertes Phosphat in mg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> pro 1 cm<sup>3</sup> (0,4 cm<sup>3</sup> Macerationsaft).

→ präformiertes anorganisches Phosphat.

Abszisse: Zeit in Minuten.

—●—●— Kurve I Gesamtveresterung (einschl. 0,18 mg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> zugesetztes Hexose-diphosphat)

—○—○— Kurve II *Robison-Ester*

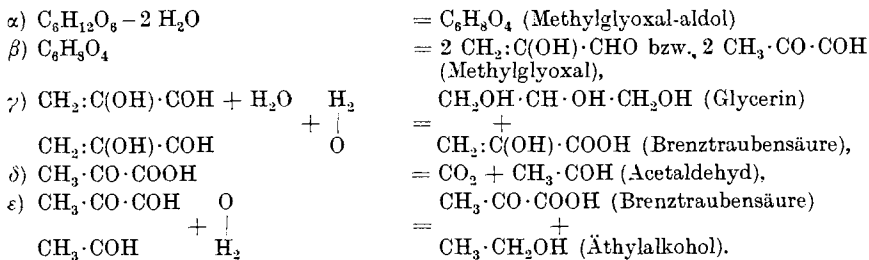
—x—x— Kurve III *Harden-Young-Ester*.

ist ein Fructosederivat, der *Robison-Ester* ist vorwiegend Aldose-monophosphorsäure. Genauer gesagt, besteht er aus 2 Teilen Aldose- und 1 Teil Fructose-Phosphorsäure. Dass trotzdem eine leichte Umwandlung des *Robison-Esters* in Hexose-diphosphat und umgekehrt

des Hexose-diphosphats in *Robison*-Ester (unter Abspaltung von 1 Phosphat) möglich ist, beruht auf einer von Dr. *Lohmann* entdeckten Gleichgewichtsreaktion zwischen den beiden Hexose-monophosphorsäuren. Sowohl reine Aldose-monophosphorsäure, wie reine Ketose-monophosphorsäure lagern sich in wenigen Sekunden, in einem Extrakt aus Hefe oder Muskulatur, enzymatisch in ein Gleichgewichtsgemisch um, das die Zusammensetzung des *Robison*-Esters besitzt.

Während ich auf die Rolle der Phosphorylierung später genauer eingehe, wollen wir zunächst nur diese Veresterung als die Einleitung des biologischen Zuckerzerfalls ansehen. Und jetzt die vorletzte Stufe: Vor etwa 20 Jahren zeigten *Neuberg* und gleichzeitig zwei technische Chemiker *Connstein* und *Lüdecke*, dass bei Zusatz von Natrium- oder Calciumsulfid zu einem Zucker-vergärenden Hefeextrakt statt des Alkohols Acetaldehyd auftritt, wobei gleichzeitig eine äquivalente Menge Glycerin entsteht. Dass die Vorstufe des Alkohols Acetaldehyd ist, war durch diese Feststellung wahrscheinlich geworden, wenn auch eine zunächst unbekannte Reaktion den Acetaldehyd zu Alkohol reduzieren musste. Hinzunehmen müssen wir die schon ältere Beobachtung *Neuberg*'s, dass die Hefe ein Ferment „Carboxylase“ enthält, das Brenztraubensäure in Acetaldehyd und Kohlendioxyd mit grosser Geschwindigkeit zerlegt. Nach dieser Beobachtung lag es mindestens sehr nahe, den carboxylatischen Zerfall der Brenztraubensäure und die Reduktion des Acetaldehyds zu Alkohol als die letzten Stadien des Zerfalles zu betrachten. Der ganze Zwischenraum aber zwischen dem phosphorylierten Zucker und der Brenztraubensäure wurde durch experimentell unbewiesene Schemata ausgefüllt. Dasjenige, das sich am längsten gehalten hat, das von *Neuberg*, zeige ich hier. Im Mittelpunkt steht das Methyl-

*Neuberg*-Schema.



glyoxal, das als Vorstufe der Brenztraubensäure angesehen wird. Es ist heute überholt, so dass ich nicht näher darauf eingehe. Es besass von vornherein zwei Schwächen: 1. gab es keine Erklärung für die Phosphorylierung des Zuckers, die es gar nicht berücksichtigte, und 2. nahm es eine enzymatisch nicht verifizierbare Reaktion an,

den Umsatz von Methylglyoxal zu Brenztraubensäure. Tatsächlich hydratisiert die Hefe, wie andere Zellen, das Methylglyoxal zu Milchsäure, lagert es aber niemals zu Brenztraubensäure bzw. direkt zu Kohlendioxyd und Alkohol um.

In den letzten Jahren wurde eine Reihe neuer Tatsachen bekannt, die hier weiter halfen. Setzt man Natriumfluorid, das in den verschiedensten Zellen und Geweben die Kohlehydratspaltung hemmt, zu einem Brei aus Muskulatur, so verestert sich das in der Muskulatur enthaltene Kohlehydrat und ebenso auch zugesetztes Kohlehydrat mit anorganischem Phosphat. *Embden*, der diese Tatsache entdeckt hat, nahm an, dass hierbei eine Veresterung zu *Harden-Young-Hexose-diphosphat* erfolgt. Dr. *Lohmann* beobachtete in Versuchen unseres Instituts, dass in der Regel, besonders im *Muskelextrakt*, ein anderer Ester entsteht, der viel schwerer durch Säure zu hydrolysieren ist, als Hexose-diphosphat. Die Hydrolysierbarkeit der Phosphorsäure-ester in Säure hat sich als ein äusserst wichtiges Hilfsmittel zur Unterscheidung und Auffindung der verschiedenen neuen Phosphorsäureverbindungen erwiesen. Die Bestimmung derselben ist von *Lohmann* zu einer einfachen und genauen Routinemethode ausgearbeitet, wobei aliquote Teile des

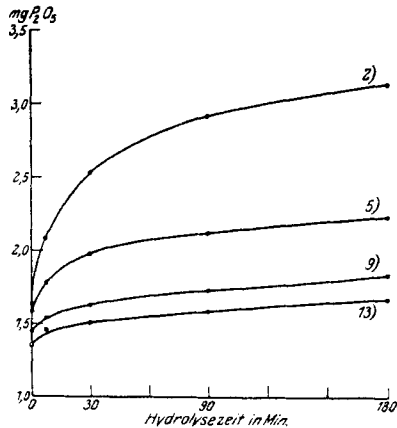


Fig. 2.

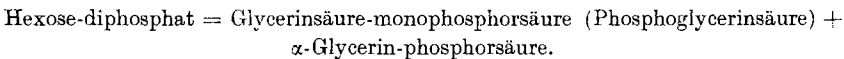
Vgl. Bioch. Z. 222, 337 (1930) (Abb. 8), K. Lohmann.

Hydrolysekurven. Umwandlung der *Harden-Young'schen* Hexose-diphosphorsäure in Frostmuskelextrakt in Gegenwart von 0,01-n. Fluorid bei 20° nach 10, 45, 120 Minuten.

Kurve 2 Anfangswert  
 .. 5 mit Fluorid nach 10 Minuten  
 .. 9 „ „ „ 45 „  
 .. 13 „ „ „ 120 „

Die Umwandlung des *Harden-Young-Esters* ist nach 45 Minuten beendet. Der senkrechte Abstand der einzelnen korrigierten Nullwerte entspricht der Spontanveresterung des Extrakts.

Trichloressigsäurefiltrats eines Gäransatzes oder Zellextrakts auf normal-Salzsäurekonzentration gebracht, in Röhrchen eingeschmolzen werden und verschieden lange Zeit im kochenden Wasserbad erhitzt werden. Danach werden Kurven der Phosphatabspaltung konstruiert. Auf diese Weise zeigt sich z. B., dass zum NaF-Muskelextrakt zugesetztes Hexose-diphosphat eine Umwandlung in schwer hydrolysierbaren Ester erleidet. *G. Embden* gelang es dann 1933, kurz vor seinem Tode, als einen Bestandteil des Esters Glycerinsäure-monophosphorsäure aufzufinden, die vorher (1930) von *Nilsson* unter ähnlichen Umständen bei der durch Natriumfluorid gehemmten Gärung eines Hefeextrakts entdeckt worden war. Als anderes Zerfallsprodukt musste Glycerin-phosphorsäure vorliegen, und in der Tat wurde, gleichzeitig mit der *Embden'schen* Beobachtung, in unserm Laboratorium in diesem *Lohmann-Ester*  $\alpha$ -Glycerin-phosphorsäure gefunden. Es findet hier also die Reaktion statt:

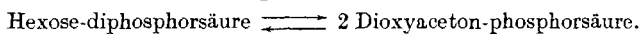


*G. Embden* machte gleichzeitig noch eine zweite, sehr wichtige Beobachtung. Setzt man diese Phospho-glycerinsäure zu Muskelbrei in Abwesenheit von Sauerstoff, so entsteht dabei Brenztraubensäure und Phosphorsäure, also eine Spaltung, die scheinbar ohne Beteiligung des Wassers erfolgt und danach keine einfache Hydrolyse sein kann. Diese *Embden'sche* Beobachtung fiel zeitlich zusammen mit einer Untersuchung unseres Laboratoriums über den Verlauf der Kohlehydratspaltung in der Muskulatur in Gegenwart von Sulfit. Man erhält dann, neben einer gewissen Menge Milchsäure, zur Hauptsache Brenztraubensäure, die als Brenztraubensäure-Bisulfit fixiert wird. Da Brenztraubensäure 2 Wasserstoffatome weniger als Milchsäure enthält, musste ein reduziertes Dismutationsprodukt gleichzeitig auftreten, und wir fanden als solches auch hier die  $\alpha$ -Glycerin-phosphorsäure. Der Zusammenhang mit dem Befund *Embden's* war nun dieser: Das Fluorid verhindert die Weiterreaktion der Phospho-glycerinsäure und infolgedessen bleibt diese gleichzeitig neben  $\alpha$ -Glycerin-phosphorsäure in Gegenwart von Fluorid erhalten. Das Bisulfit gestattet aber den Zerfall der Phospho-glycerinsäure bis zur Brenztraubensäure und bringt den Zerfall an dieser Stelle zum Stillstand, während die  $\alpha$ -Glycerin-phosphorsäure nicht in Reaktion tritt. Zugleich ergab sich eine Analogie zu den vorhin geschilderten Versuchen von *Neuberg*. Bei diesen war ja, neben Acetaldehyd-Bisulfit, Glycerin aufgetreten. Das liegt nur daran, dass der Hefeextrakt im Gegensatz zum Muskelextrakt, sehr wirksame Phosphatasen enthält. Denn tatsächlich entsteht auch im Hefeextrakt, in Gegenwart von Bisulfit neben Acetaldehyd zuerst  $\alpha$ -Glycerin-phosphorsäure, die dann rasch durch die Phosphatase gespalten wird.

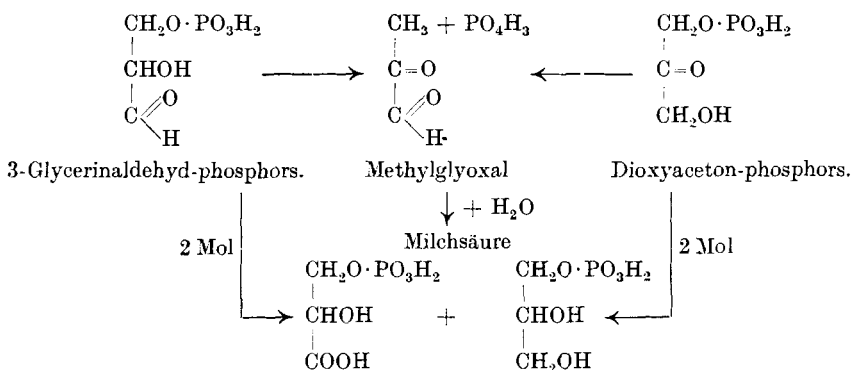


Ich möchte nun in dieser historischen Berichterstattung nicht weiter fortfahren und lasse vielmehr die weiteren Arbeiten über die Zwischenreaktionen der Milchsäurebildung beiseite. Dagegen möchte ich Sie, ehe ich auf den eigentlichen Reaktionsverlauf bei der zellfreien Gärung zu sprechen komme, noch mit einer Reihe anderer neuer Zwischenprodukte im Zusammenhang bekannt machen und mit einer Reihe eigentümlicher, umkehrbarer Reaktionen, an denen diese Produkte beteiligt sind. Die Mehrzahl dieser Zwischenprodukte wurde dadurch gefunden, dass ein Enzymextrakt aus Hefe oder Muskulatur durch Dialyse vom Cofermentsystem befreit wurde. Auf die Natur dieses Cofermentsystems, das von *Harden* zuerst bei der Gärung entdeckt wurde und das bei der Milchsäurebildung eine ähnliche Rolle spielt, kann ich hier nicht näher eingehen. Nur das eine möchte ich sagen, dass alle umkehrbaren Reaktionen, über die ich zunächst sprechen will, d. h. solche Reaktionen, die von beiden Seiten zu demselben Gleichgewichtszustand verlaufen, ohne Mitwirkung des Cofermentsystems zustande kommen, also in dialysiertem Extrakt, dass aber alle einsinnig verlaufenden Reaktionsglieder, die den Zerfall in der Richtung auf die Endprodukte weiter treiben, an die Mitwirkung des Cofermentsystems gebunden sind.

Als erstes Zerfallsprodukt, das auf die Veresterung des Zuckers folgt, möchte ich Ihnen die Dioxyaceton-phosphorsäure vorstellen. Diese bildet sich in einer umkehrbaren Reaktion aus Hexosediphosphorsäure nach der Gleichung



Die Annahme einer Triose-phosphorsäure ist alt, aber es war schwer, diese Annahme experimentell sicherzustellen. Der Weg wurde uns durch die von *H. Fischer* und *Baer* synthetisierte Glycerinaldehyd-phosphorsäure gewiesen, die ihrerseits vergärbar ist. An dieser liessen sich die chemischen und biologischen Eigenschaften studieren, die eine solche Triose-phosphorsäure aufweisen muss,



und man erkannte leicht, dass im dialysierten Muskel- und Hefeextrakt bei Zugabe von Hexose-diphosphat sich mit grösster Geschwindigkeit Triose-phosphorsäure bildet. Ich gebe nebenstehend das Zerfallsschema, das für beide Triose-phosphorsäuren gilt. Oben den chemischen Zerfall: Säure spaltet zu Methylglyoxal und Phosphorsäure, Alkali zu Milchsäure und Phosphorsäure; unten den enzymatischen Zerfall. Beide Triose-phosphorsäuren dismutieren zu  $\alpha$ -Glycerin-phosphorsäure + Phospho-glycerinsäure. Unsere Triose-phosphorsäure reagierte aber, im Gegensatz zur Glycerinaldehyd-phosphorsäure nicht mit Jod oder Brom. Ihre Identität mit Dioxyaceton-phosphorsäure wurde dann erwiesen, als es *W. Kiessling* gelang, mit den an der Glycerinaldehyd-phosphorsäure *Fischer's* gewonnenen Erfahrungen, die Dioxyaceton-phosphorsäure zu synthetisieren. Die Einstellung des Gleichgewichts von beiden Seiten, die selbst in verhältnismässig stark verdünntem Enzymextrakt in wenigen Sekunden verläuft, sehen Sie in Figur 3. Das Gleichgewicht gehorcht

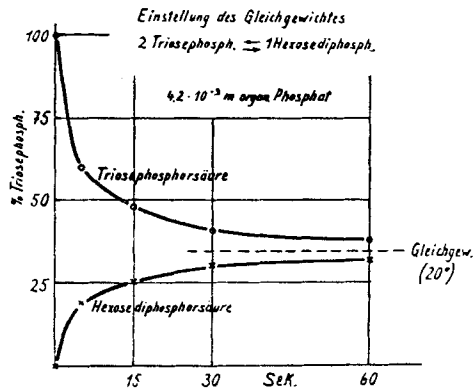


Fig. 3.

Vgl. Fig. 2, *O. Meyerhof* und *K. Lohmann*, *Bioch. Z.* **271**, 102 (1934).

Ordinate: % Triose-phosphorsäure.

Abszisse: Zeit in Sekunden.

dem Massenwirkungsgesetz, indem die Gleichgewichtskonstante

$$K = \frac{c^2 (\text{Diox})}{c (\text{Hex.})}$$

ist. Der im Gleichgewicht vorhandene Gehalt an Dioxyaceton-phosphorsäure gegen Hexose-diphosphat liegt also bei wechselnder Konzentration auf einer Parabel. Auf Figur 4 ist der prozentische Gehalt der Triose-phosphorsäure gegen die Gesamtkonzentration an Ester aufgetragen. Sie sehen dabei, dass die Kurve einer quadratischen Gleichung folgt. Es sind aber 2 Kurven wiedergegeben, entsprechend verschiedenen Temperaturen. In der Tat

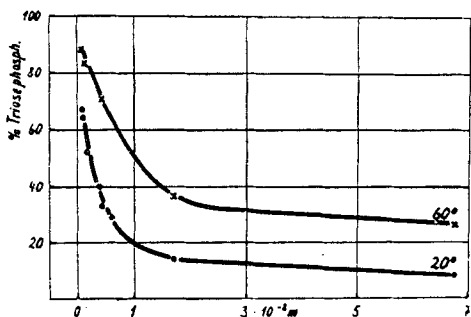


Fig. 4.

Vgl. Fig. 1, O. Meyerhof und K. Lohmann, Bioch. Z. 271, 101 (1934).

Gleichgewicht (2-Triose-phosphorsäure  $\rightleftharpoons$  1-Hexose-diphosphorsäure) bei wechselnder Gesamtkonzentration des gebundenen Phosphats.

Ordinate: Triose-phosphorsäure. Abszisse:  $10^{-2}$  mol gebundenes Phosphat.

—x—x— Gleichgewichtseinstellung bei 60°.

—•—•— Gleichgewichtseinstellung bei 20°.

ist das Gleichgewicht stark temperaturabhängig, und dass es sich um eine echte Gleichgewichtsverschiebung dabei handelt, zeigt Figur 5. Dort ist ein Extrakt nach Zusatz von Hexose-diphosphat

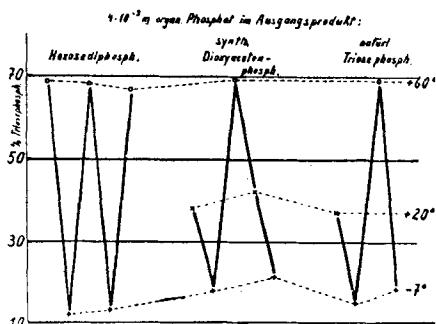


Fig. 5.

Vgl. Fig. 3, O. Meyerhof und K. Lohmann, Bioch. Z. 271, 105 (1934).

Änderung des Gleichgewichts mit der Temperatur.

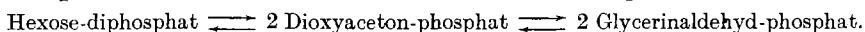
Ordinate: % Triosephosphorsäure.

und ebenso ein anderer mit synthetischer Dioxyaceton-phosphorsäure und einer mit natürlicher Triose-phosphorsäure abwechselnd auf 60°, 20° und -7° gebracht. Jedesmal ist das Gleichgewicht bestimmt. Sie sehen, wie es sich sofort umstellt und immer wieder auf den der betreffenden Temperatur eigentümlichen Wert kommt. Für ein derartiges, temperaturabhängiges Gleichgewicht muss die *van t'Hoff'sche* Isochorengleichung gelten

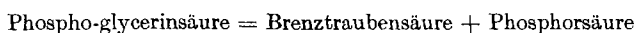
$$\frac{d \ln K}{dT} = -\frac{Q}{RT^2}; \text{ integriert: } \ln K_{T_2} - \ln K_{T_1} = \frac{Q}{R} \left( \frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right)$$

die eine Beziehung zwischen der Änderung des Gleichgewichts mit der Temperatur und der Wärmetönung der Reaktion herstellt. Aus ihr kann man auf Grund des Gangs der  $\log K$ -Werte die Wärmetönung berechnen, sie ergibt sich für die Spaltung danach zu etwa  $-11\,500$  g cal pro Mol. Ich habe die Wärme kalorimetrisch gemessen und zu  $-14\,000$  g cal gefunden, was innerhalb der möglichen Schwankungen dem theoretischen Wert entspricht. Wir haben hier zum erstenmal also eine negative Wärmetönung bei einer freiwilligen enzymatischen Spaltung, wobei besonders bemerkenswert ist, dass sie auf Grund der Verschiebung des Gleichgewichts in der richtigen Grösse vorausgesagt werden konnte.

Während ich auf weitere Einzelheiten dieser auch kinetisch interessanten Reaktion nicht eingehen möchte, will ich gleich eine andere Umwandlung anschliessen, nämlich die Umlagerung der Glycerinaldehyd-phosphorsäure in Dioxyaceton-phosphorsäure. Diese geht sogar in dialysiertem Muskelextrakt noch rascher vor sich als die gegenseitige Umlagerung von Hexose-phosphorsäure und Triose-phosphorsäure. Da, wie ich schon erwähnte, die Glycerinaldehyd-phosphorsäure, das heisst die eine optische Komponente der synthetischen Verbindung, glatt vergärt, müsste sie irgendwie in die Zerfallskette eingeschaltet sein. Die rasche und nahezu vollständige Umwandlung in Dioxyaceton-phosphorsäure beweist diesen biologischen Zusammenhang. Bei der Unbeständigkeit beider Verbindungen war es unmöglich, zu entscheiden, ob auch hier ein richtiges Gleichgewicht vorliegt, das sehr weit nach der Seite der Dioxyaceton-phosphorsäure verschoben ist oder ob sogar die Umwandlung vollständig ist. Mindestens wandelt sich 90 bis 95% der biologisch wirksamen Komponente der Glycerinaldehyd-phosphorsäure in Dioxyaceton-phosphorsäure um. Schon aus diesem Grunde ist es verständlich, dass es nicht gelingt, die Glycerinaldehyd-phosphorsäure aus Gäransätzen zu isolieren. Trotzdem liegt es nahe, anzunehmen, dass sie als Zwischenprodukt vorkommt und dass die Reihenfolge lautet:

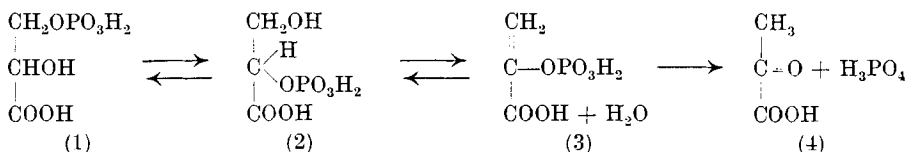


Ich komme nun zu einer Reihe weiterer umkehrbarer Reaktionen, die sich bei genauerem Zusehen als Teilreaktionen der schon genannten Bruttoreaktion von *Emden*:



auffinden liessen. Man erhält Brenztraubensäure aus der Phosphoglycerinsäure nur in Anwesenheit des Coferments. Setzt man nun Phospho-glycerinsäure zu einem dialysierten Enzymextrakt aus Hefe oder Muskulatur, so wird kein freies Phosphat abgespalten. Trotzdem findet hier eine Reaktion statt, wie sich aus der Änderung der Hydrolysenkurve der gebundenen Phosphorsäure ergab. Es bildet sich die bis dahin unbekannte Verbindung: Phospho-brenztraubensäure. Diese,

von *K. Lohmann* als schön krystallisierendes Silber-Bariumsalz dargestellte Verbindung hat eine Enol-Gruppe. Ihre Konstitution, die Sie auf dem Formelschema (3) sehen, wurde gesichert durch die von



*W. Kiessling* ausgeführte Synthese. Es ergab sich nämlich, dass die synthetische Verbindung zu 100% vergärbar ist und kein asymmetrisches C-Atom enthält (die vorübergehend diskutierte Formel mit einem asymmetrischen C-Atom ist also nun hinfällig geworden). Auch hier lässt sich das sich von beiden Seiten einstellende Gleichgewicht leicht bestimmen. Ich zeige es auf Figur 6. Es liegt bei 20°

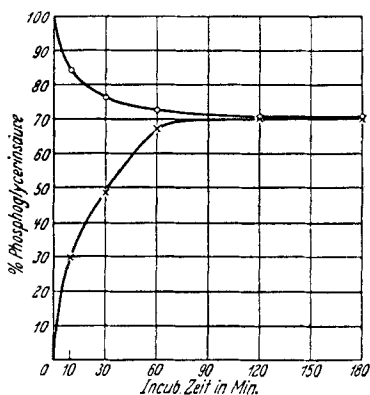


Fig. 6.

Vgl. *K. Lohmann* und *O. Meyerhof*, *Bioch. Z.* **273**, 68 (1934), Fig. 1.

Enzymatisches Gleichgewicht Phospho-glycerinsäure  $\rightleftharpoons$  Phospho-brenztraubensäure im cofermentfreien Muskelextrakt.

—o—o— Kurve mit Phospho-glycerinsäure.

—x—x— Kurve mit Phospho-brenztraubensäure.

Das Gleichgewicht mit 71% Phospho-glycerinsäure bei 20° wird von beiden Seiten zur gleichen Zeit erreicht.

bei 30% Phospho-brenztraubensäure neben 70% Phospho-glycerinsäure. Nun erschien uns diese Gleichgewichtsreaktion noch nicht voll befriedigend, weil durch die Bildung der Phospho-brenztraubensäure die bisher stillschweigend gemachte Annahme, dass die Phosphorsäure in der Phospho-glycerinsäure endständig ist, in Zweifel geriet. Tatsächlich konnte *W. Kiessling* aus Gäransätzen neben der bisher allein berücksichtigten 3-Phospho-glycerinsäure noch ein Isomeres, die 2-Phospho-glycerinsäure (2) isolieren. Erfreulicherweise unterscheiden sich beide Verbindungen durch ihren Drehungssinn.

Die 3-Phospho-glycerinsäure dreht links,  $[\alpha]_D^{20} - 14,5^{\circ}$ , die 2-Phospho-glycerinsäure rechts,  $[\alpha]_D^{20} + 24,3^{\circ}$ . Auch hier konnte *W. Kiessling* die Konstitution durch die Synthese der Verbindungen aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glycerin-phosphorsäure beweisen. Vermittels der Änderung der optischen Drehung von zum dialysierten Extrakt zugesetzter Phospho-glycerinsäure, und zwar entweder reiner 2-Säure oder reiner 3-Säure liess sich auch hier feststellen, dass ein enzymatisches Gleichgewicht vorliegt, und zwar ein Gleichgewicht, welches unabhängig ist davon, ob sich gleichzeitig Phospho-brenztraubensäure bildet oder nicht; denn deren Bildung kann man durch Zusatz von Natriumfluorid verhindern. Dieses Gleichgewicht liegt bei  $20^{\circ}$  bei 80% 3-Phospho-glycerinsäure und 20% 2-Phospho-glycerinsäure. Damit rückt nun auch das vorher geschilderte Gleichgewicht mit der Phospho-brenztraubensäure in ein neues Licht. Auf dem Diagramm Figur 7 sehen

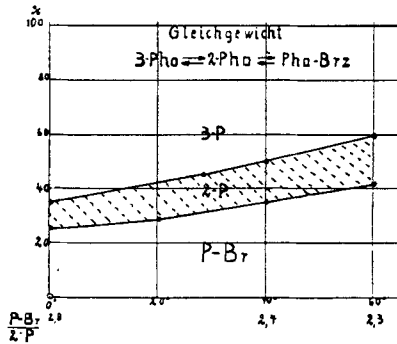
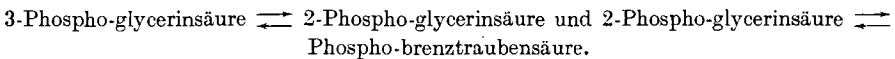


Fig. 7.

Vgl. *O. Meyerhof* und *W. Kiessling*, *Bioch. Z.* **276**, 248 (1935), Fig. 2.

Verteilung zwischen 3-Phospho-glycerinsäure, 2-Phospho-glycerinsäure und Phospho-brenztraubensäure im Gleichgewicht bei verschiedener Temperatur. Die gestrichelte Fläche stellt den Anteil von 2-Phospho-glycerinsäure dar, die darüber befindliche denjenigen von 3-Phospho-glycerinsäure, die unten befindliche den Anteil von Phospho-brenztraubensäure. Das Verhältnis  $\frac{\text{Phospho-brenztraubensäure}}{\text{2-Phospho-glycerinsäure}}$  ist danach annähernd temperaturunabhängig.

Sie die Verteilung der 3 Verbindungen dargestellt, und zwar bei verschiedenen Temperaturen. Hierbei bleibt das Verhältnis zwischen 2-Phospho-glycerinsäure und Phospho-brenztraubensäure konstant, während das zwischen 3-Phospho-glycerinsäure und 2-Phospho-glycerinsäure wechselt. Hieraus ergab sich die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um zwei unabhängige Gleichgewichte handelte:



Dies ist in der Tat der Fall. Durch Adsorption an Tierkohle und auch auf andere Weise konnten wir die beiden Fermente bis zu

einem gewissen Grade voneinander abtrennen, das die Phosphoglycerinsäure umlagernde, das wir Phospho-glycero-mutase nennen, und dasjenige, was die (enol-)Brenztraubensäure-phosphorsäure bildet, das wir Enolase nennen. Je nach den Konzentrationsverhältnissen erhält man Kurven, wie Sie sie zum Beispiel auf Figur 8 sehen,

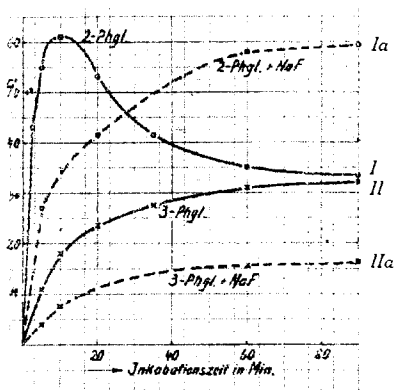


Fig. 8.

Verlauf der Phospho-brenztraubensäurebildung in der Restlösung des Tierkohle-adsorbats.

- I. Bildung aus 2-Phospho-glycerinsäure.
- Ia. mit  $2 \times 10^{-2}$  NaF.
- x—x— II. Bildung aus 3-Phospho-glycerinsäure.
- x---x— IIa. mit  $2 \times 10^{-2}$  NaF.

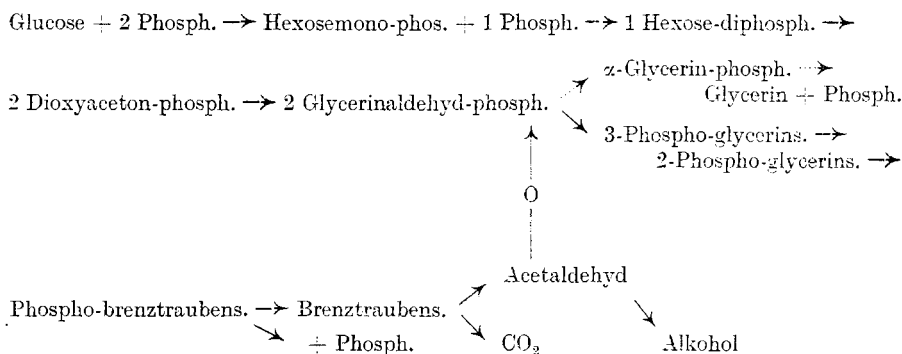
Die Fluoridhemmungen sind in diesem Fall unvollständig und ergeben im wesentlichen nur Verlangsamung der Geschwindigkeiten der Einstellung. Infolgedessen geht das Maximum im Falle von Ia in der Versuchszeit nicht zurück, wie das Maximum von I. Hier ist noch so viel Phospho-glycero-mutase vorhanden, dass aus 2-Phospho-glycerinsäure und 3-Phospho-glycerinsäure in 90 Minuten das vollständige Gleichgewicht der 3 Komponenten entsteht.

wenn man von der 2-Phospho-glycerinsäure ausgeht. Es bildet sich zunächst rasch eine grössere Menge Phospho-brenztraubensäure, die aber dann wieder zurückgeht, weil jetzt allmählich die 2-Phospho-glycerinsäure sich in die 3-Phospho-glycerinsäure zurückverwandelt. Hat man schliesslich die Phospho-glycero-mutase fast ganz entfernt, so kommt es zu einer konstanten Gleichgewichtseinstellung zwischen Phospho-brenztraubensäure und Phospho-glycerinsäure, die bei 70% Phospho-brenztraubensäure liegt, entsprechend dem Gleichgewicht zwischen 2-Phospho-glycerinsäure und Phospho-brenztraubensäure, und es gibt keinen nachträglichen Rückgang durch Bildung von 3-Phospho-glycerinsäure.

Schreibt man nun diese Zwischenprodukte in einer Reihe hintereinander, wie sie sich aus strukturechemischen Gründen ergibt, so liefert diese Reihenfolge, die Sie hier sehen, noch kein befrie-

digendes Gärungsschema des Zuckers. Zunächst müssen wir noch eine Zwischenreaktion annehmen, nämlich eine Dismutation zwischen dem Acetaldehyd und einer Triose-phosphorsäure, weil

*Reihenfolge der Zerfallsprodukte.*

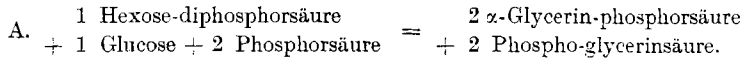


nämlich die gestrichelt gezeichnete Reihe über Glycerin-phosphorsäure zum Glycerin nur eine Nebenreaktion darstellt. Durch diese Dismutation würde der Acetaldehyd laufend zu Alkohol reduziert und gleichzeitig die Triose-phosphorsäure zu Phospho-glycerinsäure oxidiert. Eine solche Darstellung gibt wohl die gefundenen Zwischenprodukte und die besprochenen Zwischenreaktionen an sich in einer richtigen Reihenfolge wieder, aber sie verstösst gegen das Postulat der richtigen Geschwindigkeiten. Setzen wir zum Beispiel die maximale Geschwindigkeit der Zuckergärung = 100, so ist die Gärgeschwindigkeit von Hexose-diphosphat nur 3 bis 5, die Gärgeschwindigkeit der Phospho-glycerinsäure 10 bis 15, die der Phospho-brenztraubensäure 15—20. Dagegen ist die carbexylatische Spaltung der Brenztraubensäure erheblich über 100. Die Reihenfolge der phosphorylierten Zerfallsprodukte (nach obigem Schema) gibt also die langsame Gärung der *Harden-Young*'schen Hexose-diphosphorsäure in der Tat zutreffend wieder, nicht aber die rasche Gärung der freien Hexosen.

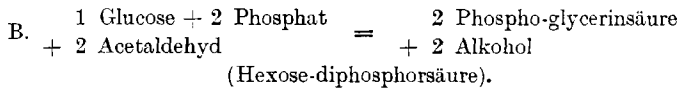
Bereits vor zwei Jahren stiessen wir nun auf eine Reihe intermediärer Umsätze, die in Gegenwart von Zucker viel rascher abliefern. Diese Intermediärreaktionen lassen sich dadurch nachweisen, dass man den gärenden Hefesaft mit Fluorid versetzt, wodurch die Reaktionskette an einer ganz bestimmten Stelle unterbrochen wird, nämlich beim Übergang der Phospho-glycerinsäure in die Phospho-brenztraubensäure. Lässt man zum Beispiel in einem solchen Mazerationssaft nur Hexose-diphosphat vergären und vergiftet ihn mit Fluorid, so ergibt sich jetzt in der Tat, entsprechend der eben vorgezeigten Reihenfolge der Zwischenprodukte die Anhäufung eines äquimolekularen Gemisches von Phospho-glycerinsäure und



$\alpha$ -Glycerin-phosphorsäure. Setzt man nun noch eine bestimmte Menge Glucose dazu, so verläuft die Reaktion viel rascher. Es wird noch eine dem Hexose-phosphat äquimolekulare Menge anorganische Phosphorsäure verestert, und es gilt nunmehr eine neue Gleichung A. Dieser Umsatz geht so lange, bis das vorhandene

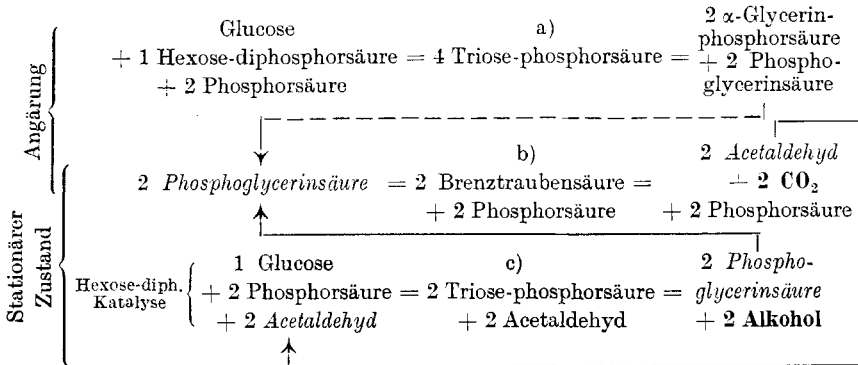


Hexose-diphosphat umgelagert ist. Die überschüssige Glucose für sich allein reagiert nicht mehr, ebenso wie sie auch ohne Hexose-diphosphat in Gegenwart von Natriumfluorid überhaupt nicht in Reaktion tritt. Dies ist der Verlauf, solange kein Acetaldehyd zugegen ist, der ja spontan wegen der Hemmung der Gärung nicht entstehen kann. Setzt man Acetaldehyd zu dem System hinzu, so steigt jetzt die Umsatzgeschwindigkeit weiter, und zwar auf eine Höhe, die eher noch grösser ist als die Geschwindigkeit der ungehemmten Zuckergärung. Durch diese rasche Reaktion wird Acetaldehyd zu Alkohol reduziert und eine entsprechende Menge Glucose wird mit Phosphorsäure verestert und vollständig zu Phosphoglycerinsäure oxydiert. In diesem Falle wird die Hauptmenge des zugegebenen Hexose-phosphats gar nicht angegriffen. Man kann daher mit seinem Zusatz ganz weit heruntergehen und feststellen, dass es nur noch als Katalysator wirkt, und zwar solange, als Acetaldehyd da ist, der zu Alkohol reduziert werden kann. Es gilt dann folgende Gleichung B. Ein Zusammenhang zwischen der Bil-



dung von Phosphoglycerinsäure und der Reduktion des Acetaldehyds zu Alkohol war schon von *Nilsson* im Jahre 1930 gefunden worden, doch hatte er das quantitative Verhältnis und die Bedeutung dieser Reaktion im Gärverlauf noch nicht erkannt. Es lag nun nahe, diese zwei in Fluorid ablaufenden Reaktionen als Teilreaktionen der normalen Gärung anzusehen, wobei die Reaktion A für die Angärung, die Reaktion B für den stationären Zustand in Betracht kamen. Hierfür sprachen auch verschiedene andere Erfahrungen, wie die schon lange bekannte Tatsache, dass Acetaldehyd ein mächtiger Aktivator der Gärung ist und dass andererseits eine Spur Hexose-diphosphat nötig ist, um die Gärung auszulösen. Das sind beides Bedingungen, die wir in der Reaktion B wiederfinden. Vor allem aber sprach dafür die Wirkung eines anderen Hemmkörpers der Kohlehydratspaltung, nämlich der von *Lundsgaard* hierfür eingeführten Jodessigsäure. Die Jodessigsäure hemmt die Zuckerspaltung zu Milchsäure und die Gärung ähnlich wie Fluorid.

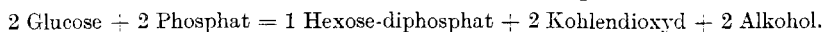
Beim Studium der Zwischenreaktionen zeigte sich aber, dass sie gerade denjenigen Reaktionsabschnitt hemmt, der in Fluorid noch stattfinden kann, nämlich die Oxydation von Zucker bzw. von Triose-phosphorsäure zu Phospho-glycerinsäure und dass sie umgekehrt die Reaktion, die durch Fluorid unterbrochen wird, nämlich die Umlagerung der Phospho-glycerinsäure zu Phosphorbrenztraubensäure nicht beeinflusst. Vereintigt man deshalb die Reaktionen, die in Fluorid ablaufen können mit denjenigen, die in Jodessigsäure ablaufen können, so gelangt man zu einem Gärungsschema, wie ich es vor 2 Jahren mit *W. Kiessling* vorschlug. Es zeigt die Phase



der Angärung, wo eine gewisse Menge Glucose mit dem schon vorgegebenen Hexose-diphosphat reagiert und Phospho-glycerinsäure und  $\alpha$ -Glycerin-phosphorsäure bildet. Davon reagiert nur die Phospho-glycerinsäure weiter, und zwar nach der Reaktion b) bis zur Bildung von Acetaldehyd. Sobald dieser entstanden ist, tritt die Reaktion in den stationären Zustand ein, entsprechend der Gleichung c). Jetzt wirkt das Hexose-diphosphat nur noch als Katalysator, wobei die Glucose unter gleichzeitiger Veresterung zu Phospho-glycerinsäure oxydiert wird und der Acetaldehyd zu Alkohol reduziert wird. Die Phospho-glycerinsäure tritt dann wieder nach Gleichung b) in Reaktion, bis die Glucose aufgebraucht ist.

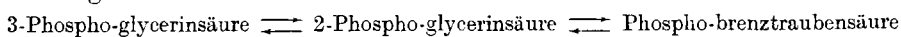
Dieses Schema erklärte eine Reihe bekannter Tatsachen, wie das Verhältnis der Angärung zum stationären Zustand, die Bedeutung der Phosphatveresterung, die aktivierende Rolle des Hexose-diphosphats und des Acetaldehyds und verschiedenes andere. Trotzdem konnte es nicht die ganze Wahrheit enthalten. Es fiel uns sofort auf, dass es zwei Mängel hatte: 1) nämlich nutzte die hohe Geschwindigkeit der Reaktion c) im stationären Zustand nichts, wenn doch die Reaktion b), die daran anschliesst, nämlich die Vergärung der Phospho-glycerinsäure, nur mit etwa  $\frac{1}{10}$  der Gärgeschwindigkeit des Zuckers verläuft, und 2) erklärte es nicht das Vorliegen der *Harden-Young*'-schen Gärungsgleichung. Diese Gleichung besagt, dass bei der zell-

freien Gärung, solange freies Phosphat vorhanden ist, zugleich mit einer vergärenden Zuckermolekel je 2 Mol Phosphat sich mit einer zweiten Zuckermolekel zu Hexose-diphosphat verestern, welches sich während dieser raschen Periode also fortgesetzt anhäuft:



Erst wenn alles anorganische Phosphat verestert oder aller freie Zucker verbraucht ist, wird in der zweiten Gärperiode langsam das angehäuften Hexose-diphosphat vergoren. Statt des Hexose-diphosphats tritt zum Teil auch Hexose-monophosphat auf. Dabei bleibt aber das Verhältnis von 1 Mol zu Kohlendioxyd und Alkohol vergärender Glucose zu 2 Mol neu veresterndem anorganischen Phosphat in der raschen Periode erhalten. Während in der anschließenden langsamen Gärperiode das zunächst angehäuften Hexose-diphosphat nach dem oben S. 1043 wiedergegebenen Schema vergären kann, soweit es nicht durch die Phosphatase in freie Hexose und Phosphorsäure hydrolysiert wird, haben wir für die rasche Periode die Aufgabe, die Anhäufung der Hexose-diphosphorsäure (neben mehr oder weniger Hexose-monophosphorsäure) in einer zur vergärenden Glucose äquivalenten Menge veresterten Phosphats (1 Glucose = 2 Mol Esterphosphat) zu erklären.

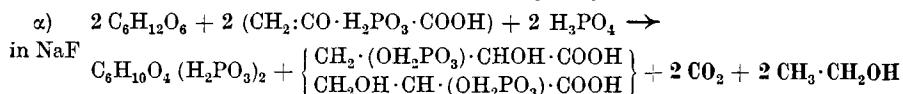
Besonders die Nichtberücksichtigung der *Harden-Young*'schen Gleichung wurde von meinem verehrten Kollegen *Arthur Harden* freundschaftlich bemängelt, als ich das obige Schema vor 2 Jahren in Cambridge in einem Kolloquium vorlegte. Erst ganz kürzlich, im Lauf der letzten Wochen, ist es gelungen, diese Mängel zu beheben, nachdem wir durch die Synthese von *W. Kiessling* in der Lage sind, beliebig grosse Mengen Phospho-brenztraubensäure zu den Gärversuchen zu verwenden. Dabei erhielten wir Kenntnis von einer bis dahin unvorhergesehenen Reaktion, die mit einem Schlage beide Anstösse des Gärungsschemas beseitigte. Sie liefert nämlich sowohl die erforderlichen Gärgeschwindigkeiten des Zuckers wie auch die in der *Harden-Young*'schen Gleichung zum Ausdruck gebrachte quantitative Beziehung. Das möchte ich Ihnen jetzt noch vortragen. Natürlich muss man auf Grund unserer neueren Kenntnisse an die Bildung der Phospho-glycerinsäure zunächst die beiden Gleichgewichtsreaktionen



anschliessen. Phospho-brenztraubensäure vergärt aber für sich allein auch viel zu langsam. Dies wird nun aber ganz anders, wenn man zu einem Mazerationssaft ausser Phospho-brenztraubensäure noch Glucose hinzugibt und weiterhin Fluorid in hoher Konzentration (0,04-n.). Das Fluorid hemmt die Gärung der Glucose vollständig, wie ich schon sagte, dadurch, dass es hinter der Phospho-glycerinsäure eine Schranke errichtet. Andererseits hemmt es die

Vergärung der Phospho-brenztraubensäure nur geringfügig. Es ergibt sich nun sofort, dass die Phospho-brenztraubensäure hier mit etwa zehnmal so hoher Geschwindigkeit vergärt als ohne die Anwesenheit der Glucose, aber sobald soviel Kohlendioxyd aufgetreten ist, als der Vergärung der Phospho-brenztraubensäure entspricht, ist die Reaktion zu Ende. Hierbei wird kein anorganisches Phosphat frei, sondern dieses wird vollständig auf die Glucose umgeestert, und eben diese Umesterungsreaktion ist es, die die Geschwindigkeit so ausserordentlich erhöht. Mehr noch: An Stelle von Acetaldehyd ist eine äquivalente Menge Alkohol aufgetreten, und obendrein ist noch ein weiteres Äquivalent von anorganischem Phosphat verestert. Wie die Analyse zeigt, besteht der neuentstandene Phosphorsäure-ester zur einen Hälfte aus Phospho-glycerinsäure, zur andern Hälfte aus Hexose-phosphat. Dieses Hexose-phosphat ist hauptsächlich Hexose-diphosphat, daneben mehr oder weniger Hexose-monophosphat, das ich aber der Übersichtlichkeit halber in den Gleichungen, die ich Ihnen vorlegen will, nicht berücksichtigt habe. In Gleichung  $\alpha$ ) ist die sich hier abspielende Reaktion wiedergegeben.

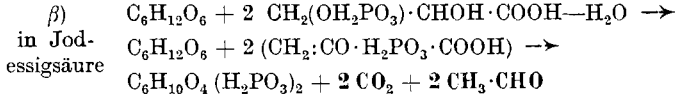
*Phospho-brenztr. Vergärung.*



Während 1 Mol Glucose unter Aufnahme von 2 Mol Phosphorsäure zu Hexose-diphosphat wird, wird ein anderes Mol Glucose, ebenfalls unter Aufnahme von 2 Mol Phosphat, zu Phospho-glycerinsäure oxydiert, und zwar durch den Acetaldehyd, der bei der Spaltung der Phospho-brenztraubensäure frei wird. Dieser selbst wird dabei zu Alkohol reduziert. Die Hälfte des gebildeten Esterphosphats stammt aus der Phospho-brenztraubensäure, die andere Hälfte aus anorganischem Phosphat. Wir erhalten also hier bei der Vergärung der Phospho-brenztraubensäure die normalen Endprodukte der Gärung, Alkohol und Kohlendioxyd in richtiger Proportion und daneben noch für je 2 Mol Kohlendioxyd und Alkohol 1 Mol Hexose-diphosphat, also dasselbe Verhältnis, wie es sich in der *Harden-Young'schen* Gärungsgleichung, während der raschen Periode der Vergärung des freien Zuckers ergibt. Mit dieser Reaktion haben wir einen neuen Weg gefunden, der von der Phospho-brenztraubensäure zur Phospho-glycerinsäure führt, und zwar auch dann, wenn durch die Fluoridschranke die Gleichgewichtsreaktion zwischen beiden Verbindungen gesperrt ist: Die Umesterung des Phosphats auf Hexose in Verbindung mit der Oxydation durch den Acetaldehyd.

Wie kommt nun diese Reaktion  $\alpha$ ) zustande? Fragen wir zunächst, was erhöht die Geschwindigkeit des Zerfalls der Phospho-brenztraubensäure? Allein die Umesterung des Phosphats auf Glucose

oder die Oxydation der phosphorylierten Hexose zu Phosphoglycerinsäure? Hierauf können wir eindeutig antworten: Nur das erstere. Wir können nämlich unser System statt mit Fluorid auch mit Jodessigsäure vergiften. In diesem Falle vergärt die Phosphobrenztraubensäure in Gegenwart von Glucose mit derselben Geschwindigkeit und das hierbei freiwerdende Phosphat wird ebenfalls auf Glucose umgeestert unter Bildung eines Gemisches von Hexosediphosphat und Hexosemonophosphat. Es gilt jetzt die Gleichung  $\beta$ ).



Der Acetaldehyd bleibt liegen. Es wird kein zusätzliches anorganisches Phosphat verestert, und es kann daher auch keine Phosphoglycerinsäure entstehen. Da die Jodessigsäure, wie ich schon erwähnte, die Gleichgewichtsreaktion zwischen Phosphoglycerinsäure und Phosphobrenztraubensäure nicht beeinflusst, so kann man in Gegenwart von Jodessigsäure diese Umesterungsreaktion statt mit Phosphobrenztraubensäure auch mit Phosphoglycerinsäure anstellen, dann vergärt auch diese in Gegenwart von Glucose sehr rasch. Deshalb ist in der Gleichung  $\beta$ ) auch noch die Phosphoglycerinsäure als Ausgangsprodukt angeführt.

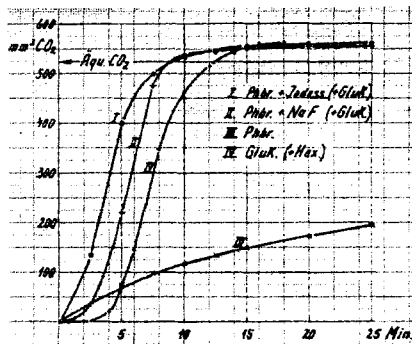


Fig. 9.

Vgl. Fig. 1, O. Meyerhof und W. Kiessling, Naturwiss. 23, 502 (1935).

Verlauf der Gärgeschwindigkeit im Mazerationssaft (0,2 cm<sup>3</sup> Mazerationssaft = 40 mg Trockenhefe).

I. —○—○— Vergärung von Phosphobrenztraubensäure (enthaltend 2,05 mg Brenztraubensäure) mit  $5 \times 10^{-3}$ -m. Jodessigsäure und überschüssiger Glucose.

II. —+—+— dasselbe, aber statt Jodessigsäure  $4 \times 10^{-2}$ -n. NaF.

III. —x—x— Vergärung von Phosphobrenztraubensäure (2,05 mg Brenztraubensäure enthaltend), ohne Zusätze.

IV. —●—●— Vergärung von 4,5 mg Glucose (+ Spur Hexosediphosphat zur Angärung), von der 2,2 mg zu Hexosediphosphatbildung verbraucht werden, während die andere Hälfte vergärt. Die Mengen sind so gewählt, dass dem vollständigen (bei Glucose dem halben) Umsatz in allen Fällen 525 mm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub> entsprechen. Nach den verschieden lange dauernden Angärungszeiten sind die maximalen Geschwindigkeiten in I., II. und IV. genau gleich.

Auf Figur 9 sehen Sie die Gärgeschwindigkeiten dargestellt, und zwar stets für genau äquivalente Mengen, die bei völligem Umsatz 525 mm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub> entsprechen (2,05 mg Brenztraubensäure), und zwar Phosphobrenztraubensäure allein III, Phosphobrenztraubensäure mit Glucose und Jodessigsäure I, do. und Fluorid II und schliesslich die Gärgeschwindigkeit von Glucose ohne weitere Zusätze IV (4,5 mg, von der 2,2 mg rasch vergären können). Genau so wie Kurve I (Fig. 9) verläuft übrigens auch die in der Figur nicht wiedergegebene Vergärung der Phosphoglycerinsäure mit Jodessigsäure und Glucose.

Wir sehen also, dass die Umesterungsgeschwindigkeit des Phosphats auf die Glucose für die Erhöhung der Gärgeschwindigkeit von Phosphoglycerinsäure und Phosphobrenztraubensäure auf den Wert der Zuckergärung verantwortlich ist. Man kann aber weiter zeigen, dass diese Umesterungsgeschwindigkeiten über die Gärgeschwindigkeiten der Zucker selber entscheiden. Nimmt man nämlich als Akzeptoren des Phosphats in unserm System andere Zucker, z. B. Mannose, Galaktose, Glykogen usw., dann erhalten wir ganz verschiedene Zerfallsgeschwindigkeiten der Phosphobrenztraubensäure, Figur 10,

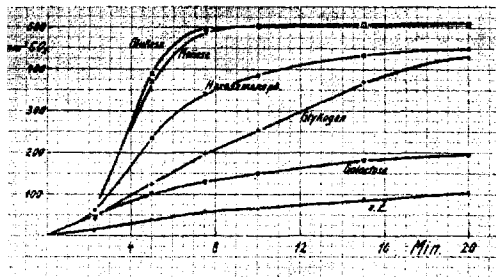


Fig. 10.

Gärgeschwindigkeit von Phosphobrenztraubensäure in Gegenwart von Natriumfluorid bei Zusatz verschiedener Kohlehydrate.

O. Z.: Vergärung von Phosphobrenztraubensäure allein.

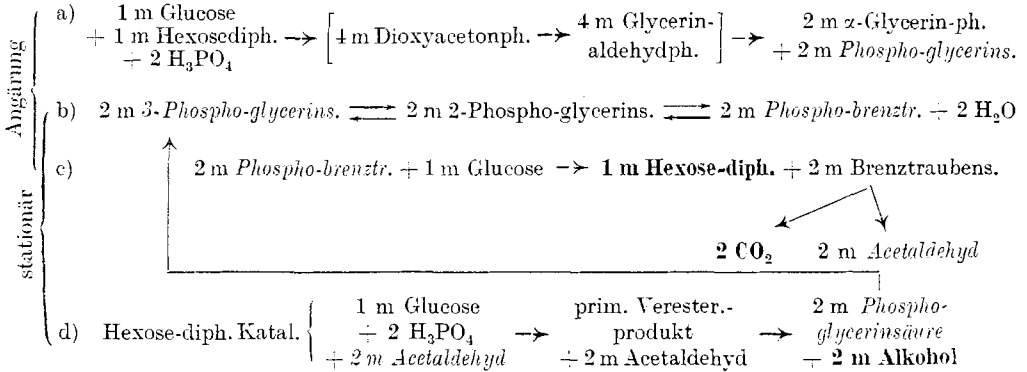
Auf den übrigen Kurven sind die als Phosphatakzeptoren zugesetzten Kohlehydrate angegeben. Die Menge anwesender Phosphobrenztraubensäure entspricht 500 mm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub>.

und zwar immer gerade diejenige Zerfallsgeschwindigkeit, die der betreffende zugesetzte Zucker in Abwesenheit von Fluorid mit demselben Hefeextrakt zeigen würde. Daraus folgt, dass die Veresterungsbereitschaft dieser Zucker über ihre Gärgeschwindigkeit entscheidet.

Wir fragen nun nochmal, wie kommt denn die Gleichung  $\alpha$ ) S. 1047 in Natriumfluorid zustande? Und diese Frage ist gleichbedeutend mit der nach dem Ursprung der *Harden-Young'schen* Gleichung. Mit Wahrscheinlichkeit kommt sie zustande durch eine Störung zwischen dem Synchronismus von 2 Reaktionen, einerseits der Umesterung des Phosphats und andererseits der Reduktion des Ace-

taldehyds. Eine zeitliche Analyse ergibt nämlich, dass die Gesamtreaktion  $\alpha$ ) nicht genau gleichzeitig erfolgt. Zunächst entsteht meist noch eine gewisse Menge Acetaldehyd, der dann unter Alkoholbildung allmählich verschwindet, bis die Bilanz der Reaktion  $\alpha$ ) mehr oder weniger genau erfüllt ist. Ich möchte annehmen, dass in der lebenden Zelle die Umesterung und die Acetaldehydreduktion gleichzeitig verlaufen. Dann wird das primäre instabile Veresterungsprodukt von Glucose und Phosphat zu Phospho-glycerinsäure, ohne dass es zur Bildung stabilen Hexose-diphosphats kommt, das ja in der lebenden Hefe fehlt. Wenn aber durch die Abtrennung der Fermente aus der Zelle die Synchronisierung oder die räumliche Anordnung der Reaktion gestört ist, dann kommt der Eingriff des Acetaldehyds etwas zu spät. Das instabile Primärprodukt ist schon zu stabiler Hexose-diphosphorsäure geworden, und diese wird, wie unsere Versuche ergeben, durch Acetaldehyd nicht mehr angegriffen. Deshalb reagiert der Acetaldehyd mit der nächsten Glukosemolekel, die unter Aufnahme von anorganischem Phosphat sich wieder in ein zunächst instabiles Veresterungsprodukt verwandelt, und dieses wird jetzt zu Phospho-glycerinsäure oxydiert. Würde kein Fluorid da sein, so würde jetzt die Phospho-glycerinsäure in der geschilderten Weise bis zu Kohlendioxyd und Alkohol vergären. Was das instabile primäre Veresterungsprodukt ist, wissen wir nicht. Manches spricht dafür, dass es über ein Hexose-monophosphat entsteht, denn Hexose-monophosphat kann im Gegensatz zu Hexose-diphosphat noch mit Acetaldehyd reagieren und dadurch die Phospho-brenztraubensäure zu raschem Zerfall bringen (vgl. Fig. 10). Mit den bekannten Hexose-monophosphaten dürfte aber dieses Primärprodukt nicht identisch sein, zumal deren Ursprung überhaupt nicht einheitlich ist. Natürlich muss ein derartiges Hexose-monophosphat auch noch ein weiteres Mol Phosphat aufnehmen, und erst dieses zwifach phosphorylierte Produkt würde, ehe es sich als Hexose-diphosphat stabilisiert hat, durch Acetaldehyd in 2 Mol Phospho-glycerinsäure oxydiert. Lassen wir diese Frage nach der Konstitution des Primärprodukts beiseite und nehmen nur den geschilderten Tatbestand ohne weitere Hypothesen an, so können wir unser Schema von 1933 in sehr einfacher Weise vervollständigen. Dieses Schema enthielt eine Inkonsequenz. Bei den Gleichungen a) und c) war jeweils 1 Mol freie Glucose hinzugekommen, bei Gleichung b) fehlte dieses aber. Setzen wir jetzt dafür die Reaktion ein, die sich in Jodessigsäure abspielt, wenn gleichzeitig Glucose zugegen ist, so erhalten wir das ergänzte Schema. Die erste und letzte Gleichung sind dabei praktisch unverändert geblieben. Ich habe nur in der Gleichung a) statt 4 Mol Triose-phosphorsäure die wahrscheinliche Reihenfolge Dioxyaceton-phosphorsäure — Glycerinaldehyd-phosphorsäure eingesetzt und beides in Klammern, denn

Ergänzttes neues Gärungsschema (1935).



die vorhin geschilderten Gleichgewichte gelten nur, wenn man von Hexose-diphosphat allein ausgeht und was bei dieser Reaktion mit Glucose geschieht, ist also problematisch. Deshalb habe ich auch in der Gleichung d) gar nicht mehr die Triose-phosphorsäuren angeführt, obwohl sie auch irgendwie hier hinein gehören, sondern nur das primäre Veresterungsprodukt. Prinzipiell neu ist nun aber der mittlere Teil. Hier ist, abgesehen von der sich rasch einstellenden Gleichgewichtsreaktion

$3\text{-Phospho-glycerinsäure} \rightleftharpoons 2\text{-Phospho-glycerinsäure} \rightleftharpoons \text{Phospho-brenztraubensäure}$  als Hauptreaktion die Umesterung der Phospho-brenztraubensäure mit Glucose eingesetzt. Hierbei erhalten wir Hexose-diphosphat und Brenztraubensäure. Diese letztere zerfällt in Kohlendioxyd und Acetaldehyd. Der Acetaldehyd tritt dann nach Gleichung d) in Reaktion, wie wir es in dem mit Fluorid versetzten System gefunden haben. In Fluorid laufen also die Reaktionen a), c) und d) ab, in Jodessigsäure die Reaktionen b) und c). Dieses Schema liefert uns jetzt in allen Zeilen die richtige Gärgeschwindigkeit des Zuckers und obendrein die *Harden-Young'sche* Gärungsgleichung, denn solange anorganisches Phosphat zur Veresterung vorhanden ist, entstehen gleichzeitig 2 Mol Kohlendioxyd, 2 Mol Alkohol, 1 Mol Hexose-diphosphat, wobei 2 Glucosemolekeln und 2 Mol anorganisches Phosphat verbraucht werden (Hexose-diphosphat bzw. Hexose-monophosphat).

Dass dann in der zweiten Gärperiode, wenn kein anorganisches Phosphat mehr zur Veresterung zur Verfügung steht, nur noch die langsame Vergärung der Hexose-diphosphorsäure stattfindet, teils auf Grund des auf S. 1043 wiedergegebenen Schemas, teils nach vorhergehender Hydrolyse zu freier Hexose, habe ich schon oben erwähnt. Auf verschiedene Einzelheiten, so die eigentümliche Rolle des Arseniats, mit dessen Hilfe man die Gärgeschwindigkeit der Hexose-diphosphorsäure auf die Geschwindigkeit der Zucker-



gärung steigern kann, kann ich aus Mangel an Zeit nicht eingehen. Auch auf diese merkwürdige Reaktion fällt durch die hier beschriebenen Tatsachen ein neues Licht.

Ich hoffe, dass Sie aus meinen Ausführungen den Eindruck gewonnen haben, dass es sich bei diesen Formulierungen nicht um Papierchemie handelt, sondern um das Ergebnis ausserordentlich zahlreicher Experimente. Ich möchte dabei zum Schluss die erfolgreiche Forscherarbeit und das grosse analytische und präparative Geschick der jungen Biochemiker unseres Instituts, Dr. *Lohmann* und Dr. *Kiessling*, hervorheben, ohne die diese mitgeteilten Resultate niemals hätten erreicht werden können.

Institut für Physiologie am Kaiser Wilhelm-Institut  
für medizinische Forschung, Heidelberg.

---

### 133. Über den elektroskopischen Nachweis des gelben Phosphors neben Tetraphosphor-trisulfid

von W. D. Treadwell und Ch. Beeli.

(24. VII. 35.)

Die Beobachtung der Leuchterscheinung bei der langsamen Oxydation des Phosphors ist zu seinem Nachweis in verschiedenen Versuchsanordnungen verwendet worden.

*Mitscherlich*<sup>1)</sup> benützte die Flüchtigkeit des gelben Phosphors mit Wasserdampf, um denselben aus dem zu untersuchenden Präparat zu isolieren. Da, wo die Wasserdämpfe in dem absteigenden Kühler des Apparates sich kondensieren und die Luft Zutritt, verbrennen die Phosphordämpfe mit gelbgrünem Leuchten. In vollkommener Dunkelheit lassen sich durch die Leuchterscheinung noch wenige Tausendstel mg gelben Phosphors erkennen. Wenn der Phosphor dagegen nur als geringfügige Beimengung einer Substanz vorliegt, so erweist sich die Empfindlichkeit der Leuchtprobe, je nach der Natur der Grundsubstanz oft wesentlich geringer.

Nach *Blondlot* und *Dusart*<sup>2)</sup> gibt auch die Oxydation von Phosphorwasserstoff in der nichtleuchtenden Wasserstoffflamme eine Leuchtreaktion, welche derjenigen bei der langsamen Oxydation von Phosphordämpfen ähnlich ist. Die Probe von *Mitscherlich* eignet sich daher nicht zum Nachweis von Phosphor neben Phosphorverbindungen, die mit Wasserdampf leicht Phosphorwasserstoff zu bilden vermögen.

Auch  $P_4S_3$  gibt bei der *Mitscherlich*-Probe eine deutliche Leuchtreaktion. Ob dieselbe durch direkte Oxydation der verflüchtigten Dämpfe oder nach vorausgegangener Hydrolyse unter Bildung von  $PH_3$  erfolgt, ist nicht näher bekannt. Auf jeden Fall eignet sich für die Unterscheidung eher die trockene Substanz.

Um kleine Mengen von gelbem Phosphor in Tetraphosphor-trisulfid nachzuweisen, haben *Schenk* und *Scherf*<sup>3)</sup> die starke Ionisation

<sup>1)</sup> J. pr. **66**, 288 (1855).

<sup>2)</sup> C. r. **43**, 1126 (1856).

<sup>3)</sup> B. **39**, 1522 (1906).

gärung steigern kann, kann ich aus Mangel an Zeit nicht eingehen. Auch auf diese merkwürdige Reaktion fällt durch die hier beschriebenen Tatsachen ein neues Licht.

Ich hoffe, dass Sie aus meinen Ausführungen den Eindruck gewonnen haben, dass es sich bei diesen Formulierungen nicht um Papierchemie handelt, sondern um das Ergebnis ausserordentlich zahlreicher Experimente. Ich möchte dabei zum Schluss die erfolgreiche Forscherarbeit und das grosse analytische und präparative Geschick der jungen Biochemiker unseres Instituts, Dr. *Lohmann* und Dr. *Kiessling*, hervorheben, ohne die diese mitgeteilten Resultate niemals hätten erreicht werden können.

Institut für Physiologie am Kaiser Wilhelm-Institut  
für medizinische Forschung, Heidelberg.

---

### 133. Über den elektroskopischen Nachweis des gelben Phosphors neben Tetraphosphor-trisulfid

von W. D. Treadwell und Ch. Beeli.

(24. VII. 35.)

Die Beobachtung der Leuchterscheinung bei der langsamen Oxydation des Phosphors ist zu seinem Nachweis in verschiedenen Versuchsanordnungen verwendet worden.

*Mitscherlich*<sup>1)</sup> benützte die Flüchtigkeit des gelben Phosphors mit Wasserdampf, um denselben aus dem zu untersuchenden Präparat zu isolieren. Da, wo die Wasserdämpfe in dem absteigenden Kühler des Apparates sich kondensieren und die Luft Zutritt, verbrennen die Phosphordämpfe mit gelbgrünem Leuchten. In vollkommener Dunkelheit lassen sich durch die Leuchterscheinung noch wenige Tausendstel mg gelben Phosphors erkennen. Wenn der Phosphor dagegen nur als geringfügige Beimengung einer Substanz vorliegt, so erweist sich die Empfindlichkeit der Leuchtprobe, je nach der Natur der Grundsubstanz oft wesentlich geringer.

Nach *Blondlot* und *Dusart*<sup>2)</sup> gibt auch die Oxydation von Phosphorwasserstoff in der nichtleuchtenden Wasserstoffflamme eine Leuchtreaktion, welche derjenigen bei der langsamen Oxydation von Phosphordämpfen ähnlich ist. Die Probe von *Mitscherlich* eignet sich daher nicht zum Nachweis von Phosphor neben Phosphorverbindungen, die mit Wasserdampf leicht Phosphorwasserstoff zu bilden vermögen.

Auch  $P_4S_3$  gibt bei der *Mitscherlich*-Probe eine deutliche Leuchtreaktion. Ob dieselbe durch direkte Oxydation der verflüchtigten Dämpfe oder nach vorausgegangener Hydrolyse unter Bildung von  $PH_3$  erfolgt, ist nicht näher bekannt. Auf jeden Fall eignet sich für die Unterscheidung eher die trockene Substanz.

Um kleine Mengen von gelbem Phosphor in Tetraphosphor-trisulfid nachzuweisen, haben *Schenk* und *Scherf*<sup>3)</sup> die starke Ionisation

<sup>1)</sup> J. pr. **66**, 288 (1855).

<sup>2)</sup> C. r. **43**, 1126 (1856).

<sup>3)</sup> B. **39**, 1522 (1906).

der Luft gemessen, in welcher die Leuchtreaktion auftritt, wobei die zu prüfende Substanz in lufttrockenem Zustand angewandt wird.

Zu dem Zweck lösen die Autoren die zu untersuchende Substanz in Schwefelkohlenstoff und verdampfen das Lösungsmittel in einem U-Rohr derart, dass der vorhandene Phosphor sich in der Hauptsache auf einer Unterlage von Zinkoxyd niederschlägt. Über den Eindampfdruckstand wird dann zwischen 40 und 60° C eine begrenzte Luftmenge geblasen und in den untern Teil eines Elektroskopes geleitet, wie es von *Elster* und *Geitel*<sup>1)</sup> zur Messung der Radioaktivität von Mineralwässern vorgeschlagen worden ist. Die Anwesenheit von Phosphor wird dabei durch den auftretenden Spannungsabfall des Elektroskopes angezeigt. Unter denselben Versuchsbedingungen verursacht reines Tetraphosphor-trisulfid noch keine merkliche Entladung des Instruments.

Die Grösse des beobachteten Spannungsabfalles gibt noch kein direktes Mass für die Menge des vorhandenen Phosphors. Zum Teil hängt dies mit der komplexen Natur der Ionisationsvorgänge zusammen, welche die langsame Oxydation der Phosphordämpfe begleiten. Trotz der grossen Zahl von Untersuchungen, welche dieser Erscheinung gewidmet worden sind, können die Ionisationsvorgänge bei der Phosphoroxydation noch keineswegs als abgeklärt gelten.

*Trausz* und *Görlacher*<sup>2)</sup> geben einen kurzen Überblick über die mannigfachen Ergebnisse früherer Arbeiten, die sich jedoch zum Teil widersprechen, und beschreiben eigene Versuche über die Ionisation der Phosphorluft unter Verwendung eines Elektroskops nach *Elster* und *Geitel*, dessen zeitlichen Spannungsabfall sie beobachten. Sie finden in feuchtem Sauerstoff keine Steigerung der Ionisation gegenüber atmosphärischer Luft. In trockenem Sauerstoff beobachteten sie starke Ionisation mit Nebelbildung ohne Leuchterscheinung. Durch die Gegenwart von organischen Stoffen, welche die Oxydation des Phosphors hemmen, wurde auch die Ionisation der Phosphorluft vermindert.

Bei der langsamen Oxydation des Phosphors soll nach *Trausz* und *Görlacher*<sup>3)</sup> die Feuchtigkeit des oxydierenden Sauerstoffs die Ionenbildung nicht merklich beeinflussen. *R. Schenk* und *E. Breuning*<sup>4)</sup> finden dagegen, dass dies bei der langsamen Oxydation von Phosphortrioxyd der Fall ist. Vergleichbare Versuche müssen auf jeden Fall unter denselben Feuchtigkeitsbedingungen ausgeführt werden.

Für eine Mengenbestimmung des Phosphors muss ausser der Entladungsgeschwindigkeit auch die Dauer, über welche dieselbe bestehen bleibt, gemessen werden. Dazu muss die Verdampfung des Phosphors unter möglichst genau definierten Bedingungen bis zu seiner Erschöpfung fortgesetzt werden. Unter Berücksichtigung der genannten Gesichtspunkte haben wir die Versuchsanordnung von *Schenk* und *Scherf*<sup>5)</sup> abgeändert. Im folgenden soll unser Apparat und einige damit erhaltene Versuchsergebnisse beschrieben werden.

<sup>1)</sup> *Wiedemann's Ann. Physik* **39**, 321 (1890).

<sup>2)</sup> *Physikal. Z.* **32**, 91 (1931).

<sup>4)</sup> *B.* **47**, 2601 (1914).

<sup>3)</sup> *Physikal. Z.* **32**, 91 (1931)

<sup>5)</sup> *B.* **39**, 1522 (1906).

### Apparatur und Arbeitsweise.

Damit die Ionisation der Luft bei der langsamen Oxydation des Phosphors ein zuverlässiges Mass für die Menge des letzteren liefert, ist es offenbar wichtig, die folgenden Bedingungen bei der Ausführung des Versuches zu berücksichtigen: 1) Das zu untersuchende Präparat soll in möglichst dünner Schicht auf einer gut definierten Oberfläche ausgebreitet sein. 2) Der Phosphor soll zunächst bei konstanter Temperatur in einem indifferenten Gasstrom verdampft und in das Elektroskop geleitet werden. Dort erst soll die Vermischung mit Luft erfolgen. 3) Der Strom des Phosphordampfes und der Luft sollen unabhängig voneinander regulierbar sein. 4) Die Verdampfung des Phosphors erfolgt zweckmässig mit trockenem luftfreiem Stickstoff, die Verbrennung des Phosphors im Elektroskop mit Luft, die bei Zimmertemperatur mit Feuchtigkeit gesättigt ist.

Dem Vorschlag von *Schenk* und *Scherf*<sup>1)</sup> folgend, benützten wir anfänglich als Träger für die phosphorhaltige Substanz pulverförmiges Zinkoxyd. Dieses letztere sollte dazu dienen, Schwefelwasserstoff zurückzuhalten, der durch Hydrolyse von Schwefelphosphorverbindungen entstehen konnte. Die ungleichmässige Verdampfung des Phosphors vom Zinkoxyd weg veranlasste uns, die Trägersubstanz zu ändern. Es wurden nun Versuche ausgeführt mit gesiebttem Bimstein (25 g, die ein Sieb von 5 mm Maschenweite passiert hatten und auf einem solchen von 3 mm zurückgehalten wurden). Die phosphorhaltigen Dämpfe passierten noch eine Schicht von Zinkoxyd zur Absorption von Schwefelwasserstoff, bevor sie in das Elektroskop gelangten. Aber auch mit dem Bimstein als Trägersubstanz wurde noch nicht die gewünschte gleichmässige Verdampfung des Phosphors erzielt, so dass wir schliesslich dazu übergingen, als Substanzträger einen „Glasdocht“ zu verwenden, der aus einem Bündel von feinen Glasstäben hergestellt war. In Fig. 1 ist das verwendete Elektroskop mit dem „Glasdocht“ als Substanzträger dargestellt.

Der Glasdocht bestand aus einem Bündel von ca. 1100 senkrecht stehenden Glasstäben von 50 mm Länge und 0,5 mm Dicke, die dichtpassend in ein weiteres Rohr mit Gas-Zu- und Ableitung gestellt sind. Die Glasstäbe sind in den Deckel derart eingeklemmt, dass der Docht mit dem Deckel herausgezogen werden kann. 2—3 cm<sup>3</sup> der phosphorhaltigen Substanz in Schwefelkohlenstoff wurden bei der Berührung von dem Docht aufgesaugt. Hierauf wurde der Schwefelkohlenstoff durch Evakuieren bei V und bei geschlossenem Hahn 2 abgedampft. Durch Nachspülen mit Stickstoff wurden die letzten Spuren Schwefelkohlenstoff entfernt. Nun wurde der mit Phosphor beladene Docht in dem Wasserbad auf die gewünschte Temperatur (gewöhnlich 40° C) erwärmt. Das Elektroskop wurde mit einer geriebenen Siegellackstange bis zu einem Ausschlag von 14—16 Skalenteilen aufgeladen. Nun wurde der Luftstrom, der mit Feuchtigkeit bei Zimmertemperatur gesättigt war, durch Hahn 4 zugeleitet, gewöhnlich mit einer Geschwindigkeit von 55 cm<sup>3</sup>/Min. Gleichzeitig wurde Zimmerluft am oberen Ende des Ionisations-

<sup>1)</sup> B. 39, 1522 (1906).

zylinders in raschem Strome mit der Wasserstrahlpumpe durchgesaugt, um zu verhindern, dass während der Messung Phosphoroxyde in die Messkammer gelangen. Während die beiden Luftströme im Gang waren, wurde der „Leerabfall“ des Instruments beobachtet. Derselbe betrug  $0,3-0,4 \times 10^{-1}$  SkT./Min.

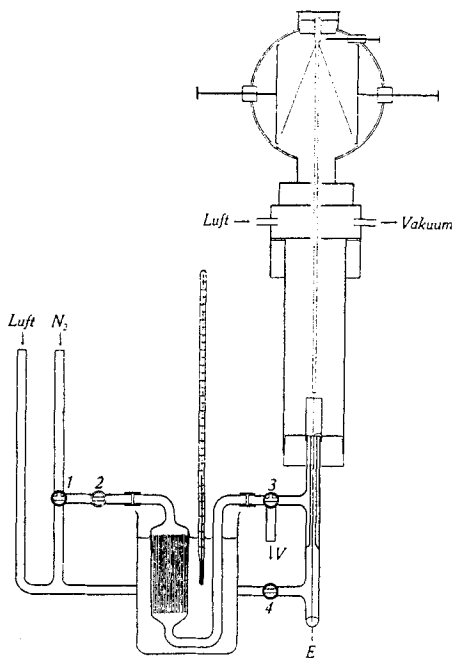


Fig. 1.

gesetzt war. Die Ablesung des Elektroskops konnte auf 0,1 Skalenteil genau ausgeführt werden.

Der Stickstoff, der zur Verdampfung des Phosphors diente, war sorgfältig von Luftsauerstoff befreit. Zu dem Zweck passierte das Gas erst eine Schicht von glühenden Kupferspänen und hierauf in feiner Verteilung eine 1,5 m hohe Schicht einer alkalischen Pyrogallol-Lösung (1 Vol. 25-proz. Pyrogallol + 6 Vol. 60-proz. Kalilauge). Dieser Stickstoff wurde bei einigen Versuchen in Portionen von 800 cm<sup>3</sup> in 30 Sekunden, gewöhnlich mehrmals, über die Substanz geleitet. Zwischendurch wurde dann das Elektroskop immer wieder frisch aufgeladen. Wenn die phosphorhaltige Substanz als Lösung vorlag, wurde mit einem kontinuierlichen Stickstoffstrom gearbeitet.

Der Ionisationsraum bestand aus einem Glaszylinder von 14 cm Länge und 4 cm Durchmesser. In demselben mischten sich die Gase in einer 2,5 cm hohen Kupferdüse, welche an Erde gelegt war, während die Sonde des Elektroskops die Achse der Kupferdüse bildete. Der obere Teil der Sonde bestand aus einem Messingstab, in dessen unteres Ende noch ein Platindraht von 2,5 cm Länge ein-

Tabelle 1.

Phosphormenge in mg	Spannungsabfall	Badtemperatur
0,5	10,4	40°
0,5	8,4	40°
0,33	6,8	40°
0,17	8,3	40°
0,012	2,6	40°
0,008	3,9	45°
0,004	2,0	50°
0,002	2,8	50°

Tab. 1 zeigt eine Versuchsreihe, bei welcher 25 g gesiebter Bimstein als Träger für den Phosphor verwendet wurde. Durch Verdampfen einer Lösung von ca. 5 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff wurde der Phosphor auf dem Bimstein niedergeschlagen. Die Verdampfung des Phosphors erfolgte bei 40° C; hierfür wurden 800 cm<sup>3</sup> gereinigter

Stickstoff in 30 Sekunden in den Apparat geleitet. Gemäss den Dampfdruckdaten für gelben Phosphor<sup>1)</sup> vermöchte der angewandte Stickstoff bei vollständiger Sättigung 0,7 mg P aufzunehmen. Es ist daher zu erwarten, dass der Spannungsabfall des Elektroskops mit der vorgelegten Phosphormenge ansteigt, solange der Phosphor nicht zur Sättigung des Spülgases ausreicht, wie das bei den Versuchen der Tab. 1 der Fall war. Die ziemlich unregelmässigen Werte des Spannungsabfalles rühren von der unregelmässigen Verteilung des Phosphors auf dem Bimstein her und andererseits von dem wechselnden Sauerstoffgehalt des letzteren, der sich vorher nicht vollständig entfernen lässt.

Tab. 2 zeigt die Ergebnisse einer Versuchsreihe, bei welcher der oben beschriebene Glasdocht als Träger für den Phosphor verwendet worden war. Als Spülgas dienten Portionen von 800 cm<sup>3</sup> gereinigtem Stickstoff, die bei 40° jeweils in 30 Sekunden in die Ionisationskammer geleitet wurden. Das Durchleiten des Stickstoffs wurde 4 mal wiederholt und zwischendurch das Elektroskop frisch aufgeladen. Es zeigte sich, dass ca. 0,7 mg P von 4 × 800 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> erschöpft werden. Bis zu diesem Phosphorgehalt steigt denn auch die Summe der Spannungsabfälle, welche in der letzten Spalte von Tab. 2 angegeben sind, linear mit der Phosphormenge an, wie das Schaubild der Fig. 2 zeigt. Das lineare Anfangsstück ist besonders gezeichnet. Für dasselbe gilt die untere Abscisse, während auf der oberen Abscisse die Phosphorgehalte für die Kurve abzulesen sind. Wie zu erwarten, werden bei grossen Phosphormengen konstante Summen des Spannungsabfalles erhalten. Durch weiteres fortgesetztes Überleiten des Stickstoffs bis zur Erschöpfung des Phosphors und Messung der zugehörigen Spannungsabfälle sollten sich auch grössere Phosphormengen quantitativ bestimmen lassen.

Tabelle 2.

Phosphormenge in mg	Spannungsabfall am Elektroskop in Skalateilen beim Durchleiten von 0,8 Lit. N <sub>2</sub>				
	Beim 1. Durchleiten	Beim 2. Durchleiten	Beim 3. Durchleiten	Beim 4. Durchleiten	Summe
0,1	7,4	0,4	—	—	7,8
0,2	6,0	2,9	0,2	—	9,1
0,3	6,9	3,3	0,3	—	10,5
0,5	6,8	6,2	2,3	0,2	15,5
0,75	9,0	6,0	3,5	2,0	20,5
1,0	9,1	7,1	4,2	3,1	23,4
5,0	8,3	9,1	5,2	5,2	27,8
10,0	10,3	8,9	8,5	7,2	34,9
15,0	8,9	9,1	8,5	7,7	34,2

<sup>1)</sup> Landolt-Börnstein, Tabellen S. 1332.

Würde der Phosphor nicht in fester Form, sondern als Lösung vorgelegt, so sollte ein konstanter Stickstoffstrom, der durch die Lösung geleitet wird, eine der Konzentration der Lösung proportionale Menge Phosphor aufnehmen. Der zeitliche Spannungsabfall im Elektroskop würde dann ein Mass für die Konzentration der Phosphorlösung ergeben, sofern die Dämpfe des Lösungsmittels keine unregelmässigen Störungen verursachen.

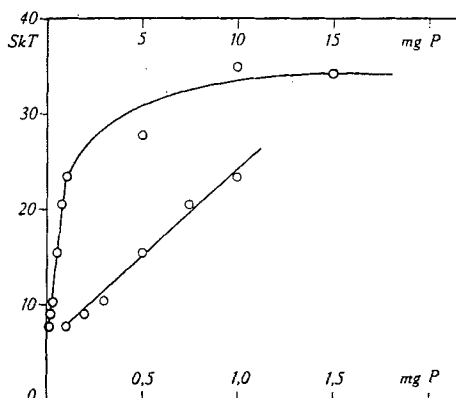


Fig. 2.

Orientierende Versuche mit einer Lösung von Phosphor in Paraffinöl gaben unregelmässige Resultate.

Der Anstieg der Ionisation mit der Temperatur der Phosphorlösung (0,2 g P in 15 cm<sup>3</sup> Paraffinöl) konnte dagegen leicht beobachtet werden:

Temperatur der Lösung . . . . .	5	15	28	44	65	85°
Spannungsabfall in SkT/Min. . . . .	0,6	1,0	1,7	2,1	3,7	5,4

Bei diesen Versuchen wurde der Stickstoff mit 52 cm<sup>3</sup>/Min. durch die Lösung und die Luft mit 55 cm<sup>3</sup>/Min. durch das Elektroskop geleitet.

Bessere Ergebnisse wurden mit Acetylen-tetrabromid als Lösungsmittel erhalten.

15 cm<sup>3</sup> der phosphorhaltigen Lösung wurde in eine ca. 20 cm<sup>3</sup> fassende Spiralwaschflasche gebracht, die an Stelle des Glasdochtes in die Stickstoffleitung eingeschaltet war. Der Stickstoff wurde mit 52 cm<sup>3</sup>/Min., der Luftstrom mit 55 cm<sup>3</sup>/Min. in Gang gesetzt und der zeitliche Spannungsabfall des Elektroskops bei Skalenteil 10 aus dem Verlauf des Spannungsabfalles graphisch ermittelt. Die in Tab. 3 gegebene Messreihe ist in Fig. 3 dargestellt und lässt erkennen, dass auf diese Weise Phosphormengen zwischen 20 und 60 mg bestimmt werden können. Wie man sieht, ist der Nachweis des Phosphors, wenn derselbe als Lösung vorgelegt wird, sehr viel weniger empfindlich.

Tabelle 3.

mg P in 15 cm <sup>3</sup> C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Br <sub>4</sub> . . .	5	24	44	62
Spannungsabfall in 10 <sup>-1</sup> × SkT/Min. . . . .	0,1	0,8	2,7	5,0

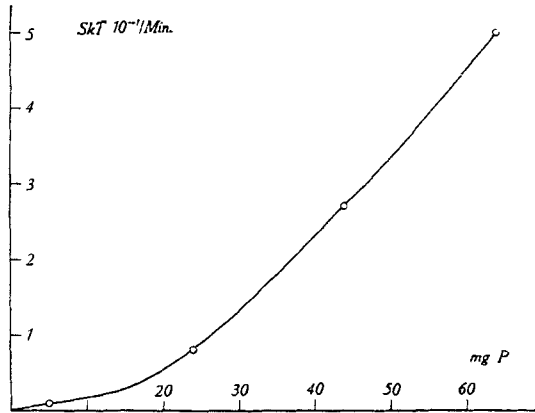


Fig. 3.

Mischungen von Phosphor mit Tetraphosphor-trisulfid.

Eine erste Versuchsreihe wurde mit 25 g Bimstein als Träger-substanz ausgeführt, wobei die Substanz auf 40<sup>o</sup> gehalten wurde. Der Potentialabfall für einige charakteristische Beispiele ist in Fig. 4 dargestellt.

Kurve 1 zeigt den grossen typischen Spannungsabfall bei reinem Phosphor mit dem horizontalen Auslauf der Kurve. Auffallend ist die rasche Erschöpfung des Phosphors beim zweiten Überleiten des Stickstoffs (Kurve 2) im Vergleich zu den Verhältnissen der Tab. 2, wo mit dem Glasdocht gearbeitet wurde. Wahrscheinlich ist beim obigen Versuch der grössere Teil des Phosphors so weit in den Bimstein eingedrungen, dass er vom Spülgas nicht mehr erfasst werden konnte.

Der Vergleich der Kurven 3 mit 6 und 7 zeigt, dass sich kleine Mengen Phosphor in Tetraphosphor-trisulfid mit dem Elektroskop sicher nachweisen lassen. Aus den Kurven 4 und 5 scheint hervorzugehen, dass der im Tetraphosphor-trisulfid enthaltene Phosphor langsamer verdampft als der in reinem Zustand vorhandene. Auffallend ist der in Kurve 5 beim dritten Überleiten des Stickstoffs auftretende flache Endabfall in der Zeit-Spannungskurve. Dieser Kurventeilerweckt den Eindruck, als ob ausser der raschen Verbrennung des Phosphors noch ein langsamer Oxydationsprozess überlagert sei, der ebenfalls unter Bildung von Luftionen verläuft. Falls der flache Endabfall der Kurve 5



durch die Oxydation von Spuren von Tetraphosphor-trisulfid-Dämpfen verursacht worden ist, so müsste eine starke Aktivierung dieser Oxydation durch den mitverbrennenden Phosphordampf angenommen werden mit Rücksicht auf den flachen Auslauf der Kurven 6 und 7 des reinen Tetraphosphor-trisulfids.

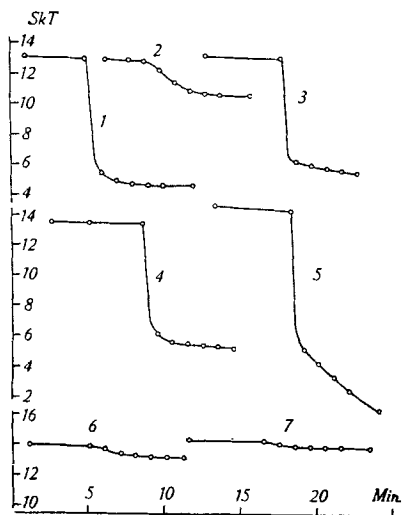


Fig. 4.

Legende:

Kurve 1	5 mg P	Erste Spülung mit 800 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> in 30 Sek.
„ 2	„	Zweite „ „ „ „
„ 3	5 mg P + 195 mg P <sub>4</sub> S <sub>3</sub>	Erste Spülung mit 800 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> in 30 Sek.
„ 4	„	Zweite „ „ „ „
„ 5	„	Dritte „ „ „ „
„ 6	195 mg P <sub>4</sub> S <sub>3</sub>	Erste „ „ „ „
„ 7	„	Zweite „ „ „ „

Tabelle 4.

Gehalt der Mischung			Spannungsabfall beim Überleiten von 0,8 Lit. N <sub>2</sub>				
g P <sub>4</sub> S <sub>3</sub>	g P	% P	Beim 1. Überleiten	Beim 2. Überleiten	Beim 3. Überleiten	Beim 4. Überleiten	Beim 5. Überleiten
0,10	0,10	50	11,7	11,5	11,0	10,0	9,0
0,15	0,05	25	10,0	14,0	14,0	—	—
0,18	0,02	10	8,3	11,0	—	—	—
0,19	0,01	5	10,1	10,1	—	—	—
0,192	0,008	4	14,0	12,8	—	—	—
0,196	0,004	2	3,3	1,3	0,5	—	—
0,198	0,002	1	0,7	0,5	0,3	0,3	0,4
0,199	0,001	0,5	0,9	1,0	0,9	—	—
0,200	0	0	0,2	0,2	0,2	—	—
leer			0,2				

In einer weitem Versuchsreihe mit dem Glasdocht als Substanzträger (Temp. 40°) wurde erneut festgestellt, dass der Phosphor aus einem Gemisch mit Tetraphosphor-trisulfid wesentlich langsamer verdampft als im reinen Zustand, wie aus Tab. 4 zu ersehen ist. Im Vergleich zu Tab. 2 sind hier die Spannungsabfälle wesentlich kleiner, sodass es schwer hält, das Überleiten des Stickstoffs bis zur völligen Erschöpfung des Phosphors fortzusetzen.

Zusammenfassung: Für den elektroskopischen Nachweis des gelben Phosphors wurde eine Versuchsanordnung beschrieben, wobei der Phosphor zunächst in einem Strom von reinem Stickstoff verdampft und dann erst im Ionisationsgefäß mit Luft verbrannt wird. Durch Verwendung eines Glasdochtes als Substanzträger und Verdampfung des Phosphors bis zu seiner Erschöpfung gelingt es, Phosphormengen bis zu ca. 1 mg quantitativ zu bestimmen.

Auch bei der Verdampfung des Phosphors in einer Lösung von Acetylentetraubromid können mit Hilfe des Elektroskops quantitative Bestimmungen ausgeführt werden. Bei der Verdampfung des Phosphors aus einer Lösung ist jedoch die Empfindlichkeit der Methode wesentlich geringer.

Obgleich der Phosphor aus einer Mischung mit Tetraphosphor-trisulfid wesentlich langsamer als im reinen Zustand verdampft, lassen sich dennoch wenige Promille Phosphor in Tetraphosphor-trisulfid elektroskopisch sicher nachweisen in Übereinstimmung mit den Angaben von *Schenk* und *Scherf*.

Die langsame Verbrennung der Phosphordämpfe (wobei bekanntlich Ozon gebildet wird) scheint die Oxydation von Tetraphosphor-trisulfid-Dämpfen schon im Bereich der Zimmertemperatur zu aktivieren.

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

---

### 134. Zur Nomenklatur des Corpus luteum-Hormons.

(I. VIII. 35.)

Im Laufe des letzten Jahres ist das „Schwangerschafts-Hormon“ aus dem Gelbkörper in reiner Form isoliert und in seiner Konstitution ermittelt worden<sup>1)</sup>.

Bisher wurden zwei verschiedenartige Namen für dieses Hormon in der Literatur verwendet, und zwar im amerikanischen Schrifttum der Name „Progesterin“ und in der deutschen Literatur der Name „Luteosteron“. Um eine Vereinheitlichung herbeizuführen, sind wir übereingekommen, von jetzt ab in der wissenschaftlichen Literatur

<sup>1)</sup> B. 67, 1270, 1440, 1611, 1624, 1893, 1897, 1901, 1947, 2027, 2085, 2088, 2092 (1934); Z. physiol. Ch. 227, 84 (1934); Science 80, 190 (1934); J. Biol. Chem. 107, 321 (1934); Helv. 17, 1370 (1934); Klin. Wochschr. 13, 1207 (1934).

In einer weitem Versuchsreihe mit dem Glasdocht als Substanzträger (Temp. 40°) wurde erneut festgestellt, dass der Phosphor aus einem Gemisch mit Tetraphosphor-trisulfid wesentlich langsamer verdampft als im reinen Zustand, wie aus Tab. 4 zu ersehen ist. Im Vergleich zu Tab. 2 sind hier die Spannungsabfälle wesentlich kleiner, sodass es schwer hält, das Überleiten des Stickstoffs bis zur völligen Erschöpfung des Phosphors fortzusetzen.

Zusammenfassung: Für den elektroskopischen Nachweis des gelben Phosphors wurde eine Versuchsanordnung beschrieben, wobei der Phosphor zunächst in einem Strom von reinem Stickstoff verdampft und dann erst im Ionisationsgefäß mit Luft verbrannt wird. Durch Verwendung eines Glasdochtes als Substanzträger und Verdampfung des Phosphors bis zu seiner Erschöpfung gelingt es, Phosphormengen bis zu ca. 1 mg quantitativ zu bestimmen.

Auch bei der Verdampfung des Phosphors in einer Lösung von Acetylentetraubromid können mit Hilfe des Elektroskops quantitative Bestimmungen ausgeführt werden. Bei der Verdampfung des Phosphors aus einer Lösung ist jedoch die Empfindlichkeit der Methode wesentlich geringer.

Obgleich der Phosphor aus einer Mischung mit Tetraphosphor-trisulfid wesentlich langsamer als im reinen Zustand verdampft, lassen sich dennoch wenige Promille Phosphor in Tetraphosphor-trisulfid elektroskopisch sicher nachweisen in Übereinstimmung mit den Angaben von *Schenk* und *Scherf*.

Die langsame Verbrennung der Phosphordämpfe (wobei bekanntlich Ozon gebildet wird) scheint die Oxydation von Tetraphosphor-trisulfid-Dämpfen schon im Bereich der Zimmertemperatur zu aktivieren.

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

---

### 134. Zur Nomenklatur des Corpus luteum-Hormons.

(I. VIII. 35.)

Im Laufe des letzten Jahres ist das „Schwangerschafts-Hormon“ aus dem Gelbkörper in reiner Form isoliert und in seiner Konstitution ermittelt worden<sup>1)</sup>.

Bisher wurden zwei verschiedenartige Namen für dieses Hormon in der Literatur verwendet, und zwar im amerikanischen Schrifttum der Name „Progesterin“ und in der deutschen Literatur der Name „Luteosteron“. Um eine Vereinheitlichung herbeizuführen, sind wir übereingekommen, von jetzt ab in der wissenschaftlichen Literatur

<sup>1)</sup> B. 67, 1270, 1440, 1611, 1624, 1893, 1897, 1901, 1947, 2027, 2085, 2088, 2092 (1934); Z. physiol. Ch. 227, 84 (1934); Science 80, 190 (1934); J. Biol. Chem. 107, 321 (1934); Helv. 17, 1370 (1934); Klin. Wochschr. 13, 1207 (1934).

für das reine Hormon ausschliesslich den Namen „Progesteron“ zu verwenden. Bekanntlich existiert das krystallisierte Corpus luteum-Hormon in zwei verschiedenen Formen mit den Schmelzpunkten 128° und 121° (unkorr.). Der hochschmelzende Stoff (bisher „compound B“<sup>1)</sup> oder „Luteosteron C“<sup>2)</sup>) soll als  $\alpha$ -Progesteron, der niedriger schmelzende Stoff (bisher „compound C“<sup>1)</sup> oder „Luteosteron D“<sup>2)</sup>) als  $\beta$ -Progesteron bezeichnet werden.

Wir hoffen, dass diese Namen allgemeine Anwendung in der wissenschaftlichen Literatur finden werden.

London, den 17. Juli 1935.

W. M. Allen, Rochester, N.Y.  
A. Butenandt, Danzig-Langfuhr.  
G. W. Corner, Rochester, N.Y.  
K. H. Slotta, Breslau.

### 135. Contribution à l'étude de la réaction de vulcanisation

par Kurt H. Meyer et W. Hohenemser.

(2. VIII. 35.)

Malgré la grande importance technique de la vulcanisation, on n'est pas encore complètement au clair sur son processus chimique, bien que l'on admette aujourd'hui que ce sont des phénomènes chimiques qui entrent en jeu dans cette opération. C'est surtout C.-O. Weber<sup>3)</sup>, à qui nous devons beaucoup de recherches dans le domaine du caoutchouc, qui a donné la preuve de la liaison chimique du soufre. Il admit que, lors de la vulcanisation à chaud, le soufre se combine avec deux « chaînes de polyprène » et les relie chimiquement; mais il ne put donner à ce sujet davantage de précision ou de preuve.

On est mieux renseigné sur le processus de la vulcanisation à froid: de bonnes raisons nous font admettre que le chlorure de soufre réagit avec la double liaison des chaînes de polyprène de la même façon qu'il se comporte avec les oléfines de faible poids moléculaire, par exemple avec l'éthylène. On sait que le chlorure de soufre se soude à ce corps d'après le schéma suivant:



<sup>2)</sup> Science **80**, 190 (1934); J. Biol. Chem. **107**, 321 (1934).

<sup>3)</sup> B. **67**, 1270, 1624, 1947 (1934).

<sup>3)</sup> The Chemistry of India Rubber, Londres, 1906.

für das reine Hormon ausschliesslich den Namen „Progesteron“ zu verwenden. Bekanntlich existiert das krystallisierte Corpus luteum-Hormon in zwei verschiedenen Formen mit den Schmelzpunkten 128° und 121° (unkorr.). Der hochschmelzende Stoff (bisher „compound B“<sup>1)</sup> oder „Luteosteron C“<sup>2)</sup>) soll als  $\alpha$ -Progesteron, der niedriger schmelzende Stoff (bisher „compound C“<sup>1)</sup> oder „Luteosteron D“<sup>2)</sup>) als  $\beta$ -Progesteron bezeichnet werden.

Wir hoffen, dass diese Namen allgemeine Anwendung in der wissenschaftlichen Literatur finden werden.

London, den 17. Juli 1935.

W. M. Allen, Rochester, N.Y.  
 A. Butenandt, Danzig-Langfuhr.  
 G. W. Corner, Rochester, N.Y.  
 K. H. Slotta, Breslau.

### 135. Contribution à l'étude de la réaction de vulcanisation

par Kurt H. Meyer et W. Hohenemser.

(2. VIII. 35.)

Malgré la grande importance technique de la vulcanisation, on n'est pas encore complètement au clair sur son processus chimique, bien que l'on admette aujourd'hui que ce sont des phénomènes chimiques qui entrent en jeu dans cette opération. C'est surtout C.-O. Weber<sup>3)</sup>, à qui nous devons beaucoup de recherches dans le domaine du caoutchouc, qui a donné la preuve de la liaison chimique du soufre. Il admit que, lors de la vulcanisation à chaud, le soufre se combine avec deux « chaînes de polyprène » et les relie chimiquement; mais il ne put donner à ce sujet davantage de précision ou de preuve.

On est mieux renseigné sur le processus de la vulcanisation à froid: de bonnes raisons nous font admettre que le chlorure de soufre réagit avec la double liaison des chaînes de polyprène de la même façon qu'il se comporte avec les oléfines de faible poids moléculaire, par exemple avec l'éthylène. On sait que le chlorure de soufre se soude à ce corps d'après le schéma suivant:

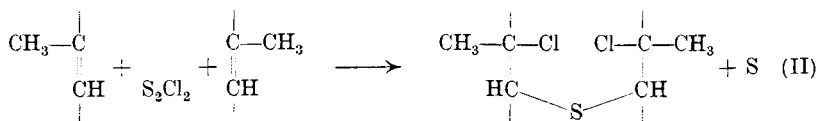


<sup>2)</sup> Science **80**, 190 (1934); J. Biol. Chem. **107**, 321 (1934).

<sup>3)</sup> B. **67**, 1270, 1624, 1947 (1934).

<sup>3)</sup> The Chemistry of India Rubber, Londres, 1906.

Il y a plusieurs années que *K. H. Meyer* et *H. Mark*<sup>1)</sup> ont montré que la vulcanisation à froid s'effectue d'après le même schéma :



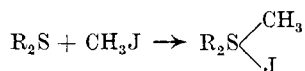
et que par suite, il se forme un pont entre deux chaînes de polyprène.

Dans le présent travail nous décrivons d'abord des essais avec le caoutchouc vulcanisé à froid, essais qui confirment cette conception sur le mécanisme de la vulcanisation à froid. Ensuite nous décrivons une *réaction de dosage des « liaisons par pont »*, le soufre étant, dans le caoutchouc vulcanisé, lié à la façon d'un thioéther (groupement C—S—C). Dans la deuxième partie du travail nous exposons nos recherches relatives à *l'action du soufre sur les oléfines* de faible poids moléculaire, dans les conditions mêmes de la vulcanisation à chaud. Les réactions décrites ici peuvent être considérées comme le prototype de la vulcanisation à chaud, de même que la réaction entre l'éthylène et le chlorure de soufre constitue un modèle de la vulcanisation à froid.

I. Si la vulcanisation à froid se poursuit d'après l'équation II, on doit trouver du soufre libre dans le produit vulcanisé. En effet, nous avons constaté qu'après une vulcanisation à froid la moitié du soufre peut s'extraire par le sulfite de sodium, mais n'est pas soluble dans l'acétone ou le sulfure de carbone. Le soufre libéré lors de la vulcanisation à froid est donc du soufre amorphe.

Pour le *dosage de la liaison thioéther* (groupement C—S—C) dans le caoutchouc, nous employons l'iodure de méthyle.

On sait que les sulfures de di-alcoyles, par addition d'iodure de méthyle, donnent les iodures de sulfonium tertiaires correspondants :



L'iodure de méthyle s'incorpore facilement au caoutchouc et, d'après nos observations, se laisse aisément séparer à nouveau du caoutchouc non vulcanisé. Dans les mêmes conditions le groupe mercaptane n'est pas attaqué par l'iodure de méthyle.

L'indice d'iodure de méthyle du caoutchouc est une mesure directe du soufre en liaison thioéther et peut même servir à l'étude de la marche de la vulcanisation.

Dans du caoutchouc *vulcanisé à froid* et contenant 2,5% de soufre combiné, nous avons trouvé après addition d'iodure de méthyle, 4% d'iode combiné, correspondant à un peu plus de 1% de soufre, combiné à l'état de sulfure.

<sup>1)</sup> B. 61, 1948 (1928).

Du caoutchouc avec 8 % de soufre, *vulcanisé à chaud*, en absence d'accélérateurs, pendant 3 heures, a absorbé 11 % d'iodure de méthyle, ce qui correspond à une teneur de 3 % de soufre lié à l'état de sulfure. Le même échantillon vulcanisé pendant 4 heures, contenait 4 % de soufre lié comme sulfure. Ces résultats donnent la preuve de la présence du soufre retenu par une liaison thioéther; sur 80 atomes de C nous avons trouvé une de ces liaisons.

II. La liaison thioéther étant décelée dans le caoutchouc vulcanisé à chaud, on peut se demander par quel mécanisme cette réaction s'achève. Comme il est impossible d'isoler des produits de réaction analysables, nous avons étudié comme modèle la réaction du soufre avec les oléfines sous les conditions de la vulcanisation à chaud.

Dans la littérature nous avons trouvé les données suivantes relatives à cette action du soufre sur les oléfines.

D'après *Baumann* et *Fromm*<sup>1)</sup> le stilbène fondu avec du soufre donne du thionessal et de l'hydrogène sulfuré; cette réaction ne peut évidemment pas servir de modèle, puisque, lors de la vulcanisation, il ne se produit pas ce dégagement caractéristique d'hydrogène sulfuré.

Les mêmes auteurs ont trouvé plus tard que du styrol porté à l'ébullition avec du soufre (vers 200°) donne du diphényl-thiophène et qu'en même temps il se forme de l'éthylbenzène.

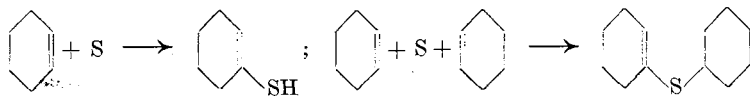
Dans la même réaction *A. Michael*<sup>2)</sup> a noté la formation d'une huile de composition C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>S.

Beaucoup plus tard *Friedmann*<sup>3)</sup> a étudié l'action du soufre sous pression sur les oléfines aliphatiques, afin d'obtenir des indications sur la formation des pétroles sulfurés.

Avec le β-hexylène il obtient une combinaison qu'il considéra comme un des mercaptanes possibles C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>SH, puis un thioéther (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>)<sub>2</sub>S et enfin le corps C<sub>13</sub>H<sub>34</sub>S<sub>2</sub>.

Nous avons d'emblée choisi le *cyclohexène* comme modèle et étudié sa réaction avec le soufre à la température de 140—150°, car l'éthylène ne réagit pas avec le soufre à 140°.

Environ les deux tiers du cyclohexène entrèrent en réaction et donnèrent en proportions à peu près égales du *mercaptane cyclohexylique* et du *sulfure de dicyclohexyle*; le reste se composait d'huiles à points d'ébullition élevés et contenant du soufre. Outre la sulfuration il s'est donc produit une réduction qui doit s'effectuer aux dépens d'une partie des corps en présence: il se forme probablement d'abord les produits non saturés



<sup>1)</sup> B. **24**, 1456 (1891); **28**, 893 (1895).

<sup>2)</sup> B. **28**, 1636 (1895).

<sup>3)</sup> Petroleum **11**, 693 (1916).

qui absorbent de l'hydrogène pendant la réaction. L'hydrogène est probablement fourni par le mercaptane, qui cède de l'hydrogène en se transformant en disulfure, qui subit des transformations secondaires.

Lors de la réaction avec le styrol, que nous avons étudiée en second lieu, nous avons pu obtenir seulement le diphényl-thiophène décrit par *Baumann* et *Fromm*. Par suite, nous pouvons supposer que des corps analogues au thiophène apparaissent aussi dans la réaction avec le cyclohexène et que l'hydrogène libéré lors de leur formation, contribue également à l'hydrogénation des autres produits de la réaction.

Les réactions étudiées sont sensiblement accélérées par les accélérateurs de la vulcanisation.

Ces résultats, en relation avec l'existence du soufre en liaison thioéther dans le caoutchouc vulcanisé, permettent de tirer la conclusion que, lors de la vulcanisation à chaud, il se produit des réactions analogues. Nous admettons donc qu'une partie du soufre relie des chaînes de polyprène par une liaison thioéther; une autre partie entre sous forme du groupe C—S—H. Les doubles liaisons voisines sont hydrogénées en même temps. Ces réactions consomment donc de l'hydrogène, qui est fourni par d'autres réactions plus compliquées.

On a maintenant obtenu la certitude que dans les deux espèces de la vulcanisation, il se forme des liaisons thioéther qui relient entre elles les chaînes polypréniques.

D'après *Bruni*<sup>1)</sup>, il faut une proportion minimale de 1 atome de soufre sur 1500 atomes de carbone pour obtenir une vulcanisation nettement marquée. Comme les chaînes de caoutchouc se composent d'au moins 1000 atomes de carbone, il y a en moyenne pour chaque chaîne 1 atome de soufre ou 2 liaisons en pont. En réalité la réaction est évidemment beaucoup plus irrégulière: dans un caoutchouc aussi faiblement vulcanisé bien des chaînes sont encore indépendantes, tandis que d'autres ont trois liaisons par le soufre, ou même davantage.

Si l'on considère ces résultats d'un point de vue morphologique, comme l'ont fait il y a sept ans *K. H. Meyer* et *H. Mark*<sup>2)</sup>, et, d'une manière analogue *Hock*<sup>3)</sup>, on peut se faire une image claire de la vulcanisation. Les longues chaînes de molécules qui composent le caoutchouc non vulcanisé et qui peuvent être séparées les unes des autres par des dissolvants, sont reliées en un réseau à mailles lâches. La diminution de la plasticité, et par suite la stabilité de la forme,

<sup>1)</sup> Rev. gén. du Caoutchouc 8, 19 (1931).

<sup>2)</sup> B. 61, 1948 (1928).

<sup>3)</sup> Voir *Fromandi*, Kautschuk 4, 1891 (1928).



la cessation de l'écoulement et enfin, à la suite d'une plus grande addition de soufre, la formation d'ébonite se trouvent ainsi expliquées d'une façon simple.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE.

*Vulcanisation à froid:* Sur du crêpe, préalablement découpé en fines parcelles, nous avons fait arriver de l'air sec et saturé de chlorure de soufre en vapeur et nous avons chassé l'excès de ce dernier par un courant d'air. L'augmentation de poids est de 9%, la teneur en soufre de 4,8%, celle en chlore de 4,2% (*Carius*).

*Dosage du soufre libre:* Pour déceler le soufre libre, nous avons soumis le produit de réaction à l'extraction en appareil *Soxhlet*, pendant une journée, d'abord avec du sulfure de carbone, ensuite avec de l'acétone, sans qu'il entrât du soufre en solution. Par contre, la moitié, environ, du soufre entra en solution après une cuisson de deux heures dans une solution à 5% de sulfite de sodium. Teneur en soufre, après cette extraction, 2,5%.

*Dosage des groupes C—S—C:* Le caoutchouc, laissé pendant trois jours en contact avec un excès d'iodure de méthyle, dans l'obscurité, puis évaporé sous le vide et lavé plusieurs fois à fond avec de l'éther de pétrole, montre une teneur en iode de 4% correspondant à 1% de soufre en liaison C—S—C.

*Expérience de contrôle.* Du caoutchouc non vulcanisé, laissé pendant quelques jours en contact avec de l'iodure de méthyle, puis soumis à l'évaporation et lavé à fond avec de l'éther de pétrole, ne contient pas d'iode.

*Dosage du groupe C—S—C dans le caoutchouc vulcanisé à chaud.* Du caoutchouc qui avait été vulcanisé, pendant trois heures à 147°, à raison de 8 parties de soufre pour 100 parties de caoutchouc<sup>1)</sup>, fut découpé en morceaux aussi petits que possible et laissé pendant deux jours en contact avec une quantité égale d'iodure de méthyle. La majeure partie de celui-ci fut ensuite éliminée par le vide et le reste ainsi que le peu d'iode qui avait pu se former, par séjour dans de l'éther de pétrole, en renouvelant fréquemment ce dissolvant. Le caoutchouc, séché jusqu'à constance de poids, contient alors 12% d'iode, correspondant à 3% de soufre en liaison sulfure.

Un caoutchouc, vulcanisé à la même température pendant 4 heures, contenait, après un traitement identique à l'iodure de méthyle, 14% d'iode, correspondant à 3,5% de soufre.

*Action du soufre sur l'éthylène:* Nous avons fait passer à travers du soufre fondu et maintenu à 150° pendant plusieurs heures un lent courant d'éthylène; l'éthylène passait ensuite dans un réfrigérant maintenu à -70° dans lequel rien ne se condensait. Aucune réaction n'est donc intervenue.

*Action du soufre sur le cyclohexène.* 42 gr. de cyclohexène, soigneusement fractionné pour le débarrasser du peroxyde qui se trouve fréquemment mélangé aux cyclohexènes vieux ou de qualité courante, ont été chauffés en tube fermé pendant 5 heures à 150° avec 6,4 gr. de soufre. Nous nous sommes servis pour ce chauffage d'un four électrique basculant. Nous avons réuni les contenus de plusieurs tubes et chassé le cyclohexène non combiné qui était environ le 50% de la quantité employée.

*Cyclohexyl-mercaptane.* Une expérience préliminaire nous ayant montré la présence d'une huile soluble dans les alcalis, nous avons dilué le produit avec son volume d'éther, agité plusieurs fois avec de la soude caustique diluée, acidulé, dissous dans l'éther l'huile ainsi séparée et, après séchage au chlorure de calcium et élimination de l'éther par le vide, nous l'avons distillée. L'huile bouillant entre 38 et 39° sous 12 mm. est du cyclohexyl-mercaptane, uni à de petites quantités d'un corps plus riche en soufre.

Rendement: 6 gr. pour 42 gr. de cyclohexène.

$C_6H_{12}S$	Calculé C	62,07	H	10,34	S	27,59%
	Trouvé „	62,39	„	9,85	„	28,7%

<sup>1)</sup> Nous sommes redevables au Prof. *van Rossem* de la confection de cet échantillon.

Le cyclohexane-thiol  $C_6H_{11}SH$  qui a été décrit<sup>1)</sup> avec les propriétés d'un liquide d'odeur alliagée désagréable, de p. d'éb. 150—152° C. sous 155 mm. de pression, soluble dans l'alcool, l'éther, la chloroforme, le benzène, les alcalis dilués, insoluble dans l'eau, correspond bien à notre produit.

*Sulfure de cyclohexyl-o, p-dinitrophényle.* Pour le caractériser, suivant la méthode de *Bost, Turner et Norton*<sup>2)</sup>, ce mercaptane, dissous dans de l'alcool, a été traité à l'ébullition dans un réfrigérant à reflux par du dinitrochlorobenzène et de l'acétate de sodium; il se sépara d'abondants cristaux jaunes qui, après recristallisation dans l'alcool, fondirent à 147°. Solubles dans la chloroforme et le benzène, ils furent reprécipités de ce dernier, par de la ligroïne, en cristaux jaune pâle.

$C_{12}H_{14}N_2SO_4$	Calculé C	51,06	H	4,96	S	11,35	N	9,93%
	Trouvé „	51,34	„	4,77	„	11,39	„	9,99%

*Sulfure de dicyclohexyle.* L'huile, restant après élimination du mercaptane, a été distillée dans le vide. La moitié environ passa à 130—132°, sous 11 mm., fut distillée à nouveau, dissoute dans très peu d'éther sec et refroidie dans le mélange acide carbonique-éther. Les cristaux qui se séparèrent en masse abondante, fondirent à - 8°.

Rendement: 10 gr. pour 80 gr. de cyclohexène.

$C_{12}H_{22}S$	Calculé C	72,73	H	11,11	S	16,16%
	Trouvé „	72,73	„	10,91	„	16,02%

Un corps de formule  $(C_6H_{11})_2S$  a été mentionné dans le Bull. de la Soc. Chim.<sup>3)</sup> et dans les Comptes-rendus<sup>4)</sup>, sans autres données plus précises. Notre substance est liquide à la température ordinaire, incolore, douée d'une assez faible odeur. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, l'éther de pétrole, l'acétone, le benzène, le sulfure de carbone, le tétrachlorure de carbone, le chloroforme. Dissoute dans l'acide sulfurique concentré, elle le colore en rouge orangé. Pure, elle ne réagit pas avec le brome dissous dans le chloroforme, tandis que le produit brut, non soumis à recristallisation, absorbe de petites quantités de brome, ce qui prouverait qu'il contient au moins des traces d'un disulfure non saturé.

De l'huile restante après distillation du sulfure de dicyclohexyle, nous n'avons pu isoler aucun produit bien individualisé.

*Iodure de méthyl-dicyclohexyl-sulfonium.* Mis en présence, le sulfure de dicyclohexyle et l'iode de méthyle se prennent rapidement en une masse cristalline, laquelle, recristallisée dans l'alcool-éther, fournit des aiguilles incolores de p. de f. 110,5°.

$C_{13}H_{25}SI$	Calculé I	37,35	Trouvé I	37,50%
------------------	-----------	-------	----------	--------

*Action du soufre sur le styrol; 2,4-diphényl-thiophène.* Après chauffage de plusieurs heures de styrol à sa température d'ébullition en présence de soufre, il se sépare, par refroidissement, des paillettes incolores de p. de f. 119—120° (après recristallisation dans l'alcool méthylique). Pour le 2,4-diphényl-thiophène, dont il s'agit ici, *Baumann et Fromm* indiquent le p. de f. 119°.

$C_{16}H_{12}S$	Calculé C	81,36	H	5,08	S	13,56%
	Trouvé „	81,21	„	5,10	„	13,40%

*Action du soufre sur le triphényl-éthylène.* Du triphényl-éthylène a été d'abord chauffé pendant 7 heures à 140—150° avec une quantité équimoléculaire de soufre, puis encore 4 heures à 180° sous réfrigérant à reflux. Il se forme bien un peu d'hydrogène sulfuré, mais la masse principale du triphényl-éthylène peut être récupérée par l'alcool sans avoir subi aucune transformation.

Genève, Lab. de Chimie inorg. et organique de l'Université.

<sup>1)</sup> Bl. [4] 7, 288—291 (1910).

<sup>3)</sup> Bl. [4] 7, 288 (1910).

<sup>2)</sup> Am. 54, 1985 (1932).

<sup>4)</sup> C. r. 150, 1572 (1910).

### 136. Les propriétés de polymères supérieurs en solution. II.<sup>1)</sup> La viscosité des solutions d'hydrocarbures aliphatiques

par Kurt H. Meyer et A. van der Wyk.

(6. VIII. 35.)

#### 1. Introduction.

Il a été reconnu depuis très longtemps que la viscosité d'une solution dépend des dimensions des particules de la composante dispersée<sup>2)</sup>. C'est notamment *Biltz*<sup>3)</sup> qui a insisté sur le fait que la viscosité est une fonction symbate de la grandeur des particules dissoutes. Dans ces dernières années, cette fonction a fait l'objet de nombreuses recherches tant expérimentales que théoriques<sup>4)</sup>.

Les recherches expérimentales ont conduit à des expressions empiriques plus ou moins générales, dont celle postulée par *Staudinger*<sup>5)</sup> est remarquable par sa simplicité: d'après cet auteur, la « viscosité spécifique » (c. à d. la différence des viscosités de la solution et du dissolvant, rapportée à celle du dissolvant), à dilution suffisamment grande, est pour une série de polymères, proportionnelle à la longueur de la molécule et à la concentration.

Les recherches théoriques, entreprises notamment par *Eisen-schitz*<sup>6)</sup> et par *Onsager*<sup>7)</sup> qui se fondent sur la théorie hydrodynamique de *Jeffery*<sup>8)</sup>, ainsi que celles de *Kuhn*<sup>9)</sup> qui a suivi une méthode plus intuitive, montrent qu'à grande dilution, la viscosité spécifique doit être proportionnelle à la concentration, comme elle l'est dans la théorie d'*Einstein*. L'influence des dimensions des particules se relève moins simple. Les auteurs font intervenir non pas la longueur, mais le rapport de la longueur à la largeur des particules dispersées. La viscosité spécifique serait une fonction plutôt compliquée de ce rapport.

Malgré la quantité énorme de mesures qui ont été publiées jusqu'ici, et à l'exception de quelques résultats de *Staudinger* et coll.<sup>10)</sup>, résultats sur lesquels nous reviendrons plus loin, nous n'avons

<sup>1)</sup> I.: *Helv.* **18**, 307 (1935). Note préliminaire de II.: *Z. El. Ch.* **40**, 446 (1934).

<sup>2)</sup> *Comp.*: *W. Biltz et A. von Vegesack*, *Z. physikal. Ch.* **73**, 507 (1910).

<sup>3)</sup> *Ibid.* **91**, 717 (1914).

<sup>4)</sup> *H. Guth et H. Mark*, « *Erg. der ex. Naturwissenschaften* », Vol. **12**, Berlin 1933.

<sup>5)</sup> « *Die hochmolekularen org. Verbb.* », Berlin, 1932.

<sup>6)</sup> *Z. physikal. Ch.* [A] **158**, 78 (1931); [A] **163**, 133 (1933); *B.* **64**, 2522 (1931).

<sup>7)</sup> *Phys. Rev.* **40**, II, 1028 (1932).

<sup>8)</sup> *Pr. Roy. Soc.* **102**, 161 (1922).

<sup>9)</sup> *Koll. Z.* **62**, 269 (1933).

<sup>10)</sup> P. ex.: *H. Staudinger et R. Nodzu*, *B.* **63**, 721 (1930); *H. Staudinger et E. Ochiai*, *Z. physikal. Ch.* [A] **158**, 51 (1931); *H. Staudinger et F. Staiger*, *B.* **68**, 707 (1935).

pas connaissance de mesures précises d'une série d'homologues simples, faites dans des conditions qui permettent une comparaison de la théorie avec l'expérience.

Pour cette raison nous avons effectué une série de mesures avec des homologues de la série aliphatique<sup>1)</sup>, dissous dans le tétrachlorure de carbone. Ces solutions ne montrent ni contraction ni dégagement de chaleur avec la dilution; en outre elles sont parfaitement stables du point de vue chimique, et on peut donc espérer d'obtenir avec elles des résultats plus facilement interprétables qu'avec des systèmes plus compliqués. La discussion de ces résultats forme l'objet du présent mémoire.

## 2. Méthode de mesure, précision des résultats.

D'après ce qu'on a vu plus haut, c'est la viscosité spécifique qui intervient dans les relations entre la viscosité et la composition de systèmes dilués. C'est donc une différence entre deux valeurs observables: la viscosité de la solution et celle du dissolvant, qu'il s'agit de déterminer. Dès lors il faut augmenter autant que possible l'exactitude des observations pour arriver à un résultat quelque peu précis. Il fut donc nécessaire de faire précéder les expériences définitives d'une étude de la méthode expérimentale et des erreurs qu'elle peut comporter.

Cette étude nous a permis de constater<sup>2)</sup> qu'il est possible, avec une disposition convenable de l'appareil d'*Ubbelohde* et après élimination des erreurs systématiques, de mesurer la viscosité relative  $\eta_r$  (rapport des viscosités de la solution à celle du dissolvant) à 0,04% près.

Le viscosimètre employé avait les dimensions suivantes: longueur du capillaire 10 cm., diamètre du capillaire 0,0466 cm., volume écoulé du liquide 5,01 cm<sup>3</sup>. Ce volume de liquide est chassé à travers le capillaire à l'aide de l'air comprimé d'un manostat; la pression motrice  $P_m$  a été mesurée à l'aide d'un manomètre à eau, la durée d'écoulement  $\tau$  par deux chronomètres dont la régularité de marche a été vérifiée. La viscosité est exprimée en unités arbitraires par le produit  $P_E \cdot \tau$  où  $P_E$  est la valeur corrigée de  $P_m$ . Pour les détails de la méthode nous devons renvoyer à la publication citée plus haut.

Dans une solution diluée, la valeur de  $\eta_r$  se rapproche de l'unité, et la différence de ce rapport avec 1, ce qui représente la viscosité spécifique ( $\eta_{sp} = \eta_r - 1$ ), est donc un nombre très petit, mais affecté de la même erreur en valeur absolue. L'erreur relative  $\epsilon_{sp}$  devient donc beaucoup plus grande que celle commise par rapport à  $\eta_r$  et dépend de cette grandeur. Le tableau I indique cette relation.

---

<sup>1)</sup> L'utilité de ce genre d'expériences a déjà été indiquée par *T. Graham* (A. 123, 90 (1863)).

<sup>2)</sup> *A. van der Wyk* et *K. H. Meyer*, J. chim. phys. 32, fasc. d'octobre 1935.

Tableau I.

$\varepsilon_{sp}$  = erreur en % de  $\eta_{sp}$  pour une erreur de 0.04% sur  $\eta_{rel}$ .

$\eta_{sp} \cdot 10^4$	$\varepsilon_{sp}$ (%)	$\eta_{sp} \cdot 10^4$	$\varepsilon_{sp}$ (%)
150	2,6	300	1,3
200	2,0	400	1,0
250	1,6	500	0,8

Pour limiter l'erreur  $\varepsilon_{sp}$  on pourrait choisir une concentration plus élevée; mais nous ne savons de la relation entre la viscosité et la concentration d'une solution que le fait qu'elle n'est jamais une fonction simple<sup>1)</sup>, sauf précisément aux grandes dilutions. La connaissance de  $\eta_{sp}$  à forte concentration ne nous permet pas d'extrapoler cette grandeur vers le domaine des solutions diluées et il est donc nécessaire d'effectuer les mesures avec des solutions à faible concentration. Les exemples donnés dans le tableau I sont des nombres pris dans l'intervalle expérimental: la précision avec laquelle la viscosité spécifique a été déterminée est de l'ordre de quelques pourcents. Comme en général les mesures de la viscosité ont été effectuées beaucoup moins exactement, on s'explique les écarts considérables qu'on trouve dans la littérature entre les chiffres des différents auteurs.

### 3. Choix et purification des substances.

Pour des expériences précises il faut que le système soumis aux mesures soit suffisamment défini. On évitera donc des corps obtenus par fractionnement de polymères: les propriétés des termes d'une série de polymères se rapprochent de plus en plus à mesure que l'on progresse dans la série, de sorte que les fractions obtenues seront des mélanges d'autant plus complexes que leur poids moléculaire moyen est plus élevé. On introduit ainsi une erreur systématique qu'il est impossible d'évaluer et qui peut fausser complètement l'allure de la courbe qui représente une propriété quelconque comme fonction du degré de polymérisation.

Il est donc préférable de se servir de substances obtenues par voie synthétique. Les impuretés, résidus de la synthèse, sont en général d'un caractère suffisamment différent du produit principal pour qu'on puisse les éliminer par les méthodes habituelles de la chimie synthétique.

Nous avons à disposition une série de paraffines synthétiques, corps qui possèdent la propriété indispensable d'être chimiquement stable à la température des expériences. Nous les avons recristallisés; les p. de f. et l'analyse élémentaire donnent les chiffres de la littérature.

<sup>1)</sup> J. Kendall et K. P. Monroe, Am. Soc. 39, 1787 (1917).

Comme dissolvant nous nous sommes servis du tétrachlorure de carbone, corps également inerte du point de vue chimique et qui ne présente que l'inconvénient d'être très volatil; la purification en est relativement aisée.

On fractionne 2 ou 3 fois le liquide séché d'abord sur du sulfate de sodium anhydre. La fraction principale, environ la moitié du volume initial de la dernière opération, passe dans un intervalle de 0,02 à 0,03° à travers une colonne de *Widmer* de 50 cm.; elle est filtrée 3 à 5 fois sur un filtre de verre aggloméré. Cette fraction, liquide incolore et optiquement vide, dont la densité à 20° et les tensions de vapeur entre 10° et 60° correspondent à ceux d'un échantillon du Bureau des étalons physico-chimiques, est le dissolvant qui nous a servi pour les mesures: Nous étions obligés de préparer à plusieurs reprises une nouvelle provision de ce tétrachlorure, la viscosité en était constante à 0,05% près. Cette différence étant petite, nous en avons tenu compte sans en chercher la cause. Les autres fractions de la dernière distillation sont réunies et redistillées à l'aide d'une colonne de *Vigreux*; on recueille environ 90% qui passent dans un intervalle de 0,2°. C'est un liquide de composition moins bien définie, qui s'évapore néanmoins quantitativement: aucun résidu pesable n'a pu être décelé après évaporation en dessous de 30° de 100 gr. de ce liquide; il nous a servi à purifier les substances à dissoudre d'après la méthode décrite sous 4 b.

#### 4. Préparation des solutions.

a) Pour que la mesure de la durée d'écoulement soit suffisamment précise, il faut qu'elle soit au-dessus d'une valeur minimale que nous avons pu déterminer à 4 min. environ<sup>1)</sup>. D'autre part, on ne peut pas diminuer la valeur de la pression au-delà d'environ 20 cm. d'eau, sans compromettre l'exactitude du résultat. Avec des liquides aussi fluides que le sont des solutions diluées dans le tétrachlorure de carbone (ca. 1 centipoise) on est donc contraint à recourir à des capillaires extrêmement fins. Il en résulte qu'il faut apporter un soin particulier à l'obtention de solutions exemptes de poussière ou d'autres impuretés physiques, dont la présence, même en quantités infimes, peut fausser complètement la mesure. Cette erreur est difficile à déceler, car les solutions contenant de la poussière donnent des résultats presque aussi reproductibles que des liquides purs. Il est donc indispensable de filtrer tous les liquides jusqu'à constance de la viscosité. Les seuls filtres qui nous aient donné satisfaction sont des creusets en porcelaine à fond poreux, qui laissent passer 25 cm<sup>3</sup> de tétrachlorure de carbone en 2 h. ½. Pour le dissolvant, les filtres en verre aggloméré suffisaient. Il est évident que l'on ne peut pas filtrer les solutions dosées qui servent à la mesure, à cause de l'évaporation inévitable; d'autre part les corps dissous, de poids moléculaire élevé, sont retenus énergiquement par la porcelaine poreuse. On en débarrasse le filtre par une calcination prudente au bec *Bunsen*.

b) Le procédé adopté à la suite de ces considérations était le suivant: environ 400 mg. du corps à étudier, purifiés au préalable par des cristallisations fractionnées, sont dissous dans environ 25 cm<sup>3</sup>

<sup>1)</sup> *A. van der Wyk et K. H. Meyer, J. chim. phys., loc. cit.*

de tétrachlorure de carbone; la solution est filtrée sur le creuset de porcelaine aussi souvent qu'il est nécessaire pour que la solution reste optiquement vide lorsqu'on l'examine à l'aide d'un faisceau de lumière d'une lampe à arc. (Cet éclairage latéral intense est nécessaire pour pouvoir déceler les impuretés difficilement visibles à cause de l'indice de réfraction élevé du tétrachlorure de carbone.) Dans certains cas il a fallu répéter cette filtration 10 ou 12 fois. La solution purifiée est ensuite évaporée au bain-marie et les restes du dissolvant sont éliminés dans le vide d'une pompe à vapeur de mercure, jusqu'à poids constant du flacon taré préalablement. Les hydrocarbures supérieurs absorbent énergiquement la vapeur de mercure; pour éviter l'absorption nous avons intercalé du papier d'étain entre la pompe et le dessiccateur. Au poids du corps dissous pur ainsi obtenu on ajoute la quantité de tétrachlorure nécessaire en pesant la solution. C'est cette solution qui servira aux mesures de viscosité.

c) La concentration  $c$  ainsi exprimée en pourcents en poids est indépendante de la densité de la solution. Remarquons que dans la littérature il y a une certaine confusion: notamment *Staudinger* utilise indifféremment la notation 1,4% ou « Grundmolar » pour des solutions qui contiennent 14 gr. de paraffine par litre. Cette concentration correspond à une solution d'environ 0,886% pondéraux de paraffine dans le tétrachlorure de carbone, valeur légèrement variable avec la température et la paraffine dissoute. Pour éviter cette indétermination nous exprimons partout la concentration en pourcents en poids.

### 5. Paraffines normales.

Une série de mesures a été effectuée avec des solutions d'hydrocarbures aliphatiques à chaîne droite de 17 à 34 atomes de carbone. La concentration a été de 0,886%, la température de l'expérience de 20,0°, le dissolvant du tétrachlorure de carbone; la pression motrice a été partout d'environ 20 cm. d'eau<sup>1)</sup>.

Tableau II.

Hydrocarb.	$M$	$\eta_{sp} \cdot 10^4$ (0,886%)	$K_m \cdot 10^6$	$K_n \cdot 10^5$	$K_m \cdot 10^6$ calculé	$K_n \cdot 10^5$ calculé
C <sub>17</sub> H <sub>36</sub>	240,3	190 ± 5	79 ± 2	112 ± 2	(79,0)	(112,0)
C <sub>18</sub> H <sub>38</sub>	254,3	208 ± 5	82 ± 2	115 ± 2	82,4	116,8
C <sub>19</sub> H <sub>40</sub>	268,3	227 ± 5	85 ± 2	119 ± 2	86,0	120,8
C <sub>22</sub> H <sub>46</sub>	310,3	289 ± 4	94 ± 2	131 ± 2	(94,0)	(131,0)
C <sub>26</sub> H <sub>54</sub>	366,4	373 ± 4	102 ± 1	143 ± 2	101,9	141,0
C <sub>30</sub> H <sub>62</sub>	422,5	449 ± 4	106 ± 1	149 ± 1	107,6	149,3
C <sub>34</sub> H <sub>70</sub>	478,5	520 ± 4*	109* ± 1	153 ± 1*	112,9	153,8

\* Mesuré à 0,2—0,6% et extrapolé.

<sup>1)</sup> Les chiffres indiqués dans ce tableau diffèrent légèrement de ceux d'une publication provisoire (*Z. El. Ch.* 40, 446 (1934)) où nous nous sommes contentés d'un calcul plus approximatif.

Les nombres de la 4<sup>e</sup> colonne sont les rapports de la viscosité spécifique au poids moléculaire  $M$ ; ce rapport devrait être une constante d'après les déterminations de *Staudinger*. On se rend compte qu'il n'en est rien; par contre, la grandeur  $K_m$  peut être représentée avec une bonne approximation par une fonction hyperbolique:

$$K_m \cdot 10^8 = 145,5 - \frac{15981}{M} \quad (1)$$

Il en résulte immédiatement que la viscosité spécifique (à concentration constante) peut être représentée par la relation linéaire:

$$\eta_{sp} \cdot 10^8 = 145,5 M - 15981 \quad (2)$$

Cette équation exprime que *la viscosité spécifique varie linéairement avec le poids moléculaire, mais ne lui est pas proportionnelle.*

En divisant la viscosité spécifique par le nombre  $n$  des atomes dans la chaîne moléculaire on obtient les chiffres de la 5<sup>e</sup> colonne du tableau II. Ce quotient que nous désignerons par  $K_n$  se laisse représenter d'une façon plus exacte encore par l'expression hyperbolique:

$$K_n \cdot 10^5 = 195,6 - \frac{1421}{n} \quad (3)$$

d'où il résulte:

$$\eta_{sp} \cdot 10^5 = 195,6 \cdot n - 1421 \quad (4)$$

Les chiffres de la 6<sup>e</sup> et la 7<sup>e</sup> colonne montrent la parfaite concordance entre les valeurs observées et celles calculées à l'aide des équations (1) et (3). Malheureusement il nous a été impossible de vérifier cette relation pour des paraffines dont le nombre d'atomes dans la chaîne est plus grande, car la solubilité de ces corps diminue très rapidement. La valeur indiquée pour  $C_{34}H_{70}$  dans le tableau II résulte déjà d'une extrapolation linéaire des déterminations effectuées entre 0,2 et 0,6%. Nous reviendrons plus tard sur les conséquences des équations (1)—(4) ci-dessus.

## 6. Paraffines ramifiées.

A la même concentration de 0,886% (c. à d. environ 14 gr. par litre) et sous les mêmes conditions expérimentales que ci-dessus, nous avons obtenu les valeurs du tableau III A pour les corps suivants:

- 1) Perhydro-squalène  $H \cdot (C_4H_7 \cdot CH_3)_6 \cdot H = i - C_{30}H_{62}^1$ )
- 2) 16-Ethyl-hentriacontane  $C_{15}H_{31} \cdot CH(C_2H_5) \cdot C_{15}H_{31} = i - C_{33}H_{68}^2$ ).
- 3) 16-Hexadécyl-hentriacontane  $C_{15}H_{31} \cdot CH(C_{16}H_{33}) \cdot C_{15}H_{31} = i - C_{47}H_{98}^2$ ).

<sup>1</sup>) Cette substance, ainsi que le squalène et le cyclo-heptadécane ont été mises à notre disposition par M. P. Karrer. Nous tenons à lui exprimer ici notre reconnaissance.

<sup>2</sup>) H. Suida et R. Planckh, B. 66, 1445 (1933).



Tableau III.

A		B		C	
Hydrocarbure	$\eta_{sp} \cdot 10^4$ (0,886%)	Hydroc. normal isomère	$\eta_{sp} \cdot 10^4$	Hydroc. normal de même longueur	$\eta_{sp} \cdot 10^4$
<i>i</i> -C <sub>30</sub> H <sub>62</sub>	387	<i>n</i> -C <sub>30</sub> H <sub>62</sub>	449	<i>n</i> -C <sub>24</sub> H <sub>50</sub>	327
<i>i</i> -C <sub>33</sub> H <sub>68</sub>	450	<i>n</i> -C <sub>33</sub> H <sub>68</sub>	503	<i>n</i> -C <sub>31</sub> H <sub>64</sub>	464
<i>i</i> -C <sub>47</sub> H <sub>96</sub>	548	( <i>n</i> -C <sub>47</sub> H <sub>96</sub> )	(659)	<i>n</i> -C <sub>31</sub> H <sub>64</sub>	464

Nous comparons ces chiffres avec les nombres obtenus à l'aide de l'équation (4) pour les hydrocarbures normaux (tabl. III B) et nous constatons que la viscosité spécifique des iso-paraffines est plus petite que celle de leurs isomères à chaîne droite. Si l'on fait la comparaison des composés iso avec les isomères normaux ayant le même nombre d'atomes de carbone dans la chaîne (tabl. III C), on voit que C<sub>31</sub>H<sub>63</sub> · C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> possède une viscosité spécifique plus faible que celle de C<sub>31</sub>H<sub>63</sub> · H. Dans les deux autres cas, la viscosité spécifique des composés à chaînes ramifiées est plus grande que celle des composés normaux, dont la chaîne contient le même nombre d'atomes.

Ces relations ressortent encore plus clairement si l'on considère la fonction  $K_n$  qui représente en somme l'influence moyenne du groupe CH<sub>2</sub> sur la viscosité, car, à concentration constante, toutes les solutions contiennent très approximativement le même nombre de ces groupes par cm<sup>3</sup>.

Tableau IV.

Hydrocarbure	$K_{nt} \cdot 10^5$	Hydrocarb. comparé	$K_n \cdot 10^5$
<i>i</i> -C <sub>30</sub> H <sub>62</sub> = H(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> H .	129	<i>n</i> -C <sub>30</sub>	148
<i>i</i> -C <sub>33</sub> H <sub>68</sub> = C <sub>31</sub> H <sub>63</sub> · C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> . .	136	<i>n</i> -C <sub>33</sub>	153
<i>i</i> -C <sub>47</sub> H <sub>96</sub> = C <sub>31</sub> H <sub>63</sub> · C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> .	116	<i>n</i> -C <sub>47</sub>	165
Hydrocarbure	$K_{nc} \cdot 10^5$	Hydrocarb. comparé	$K_n \cdot 10^5$
<i>i</i> -C <sub>30</sub> H <sub>62</sub> = H(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> H .	161	<i>n</i> -C <sub>24</sub>	136
<i>i</i> -C <sub>33</sub> H <sub>68</sub> = C <sub>31</sub> H <sub>63</sub> · C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> . .	145	<i>n</i> -C <sub>31</sub>	150
<i>i</i> -C <sub>47</sub> H <sub>96</sub> = C <sub>31</sub> H <sub>63</sub> · C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> .	177	<i>n</i> -C <sub>31</sub>	150

Dans ce tableau  $K_{nt}$  représente le quotient de la viscosité spécifique par le nombre total d'atomes de carbone dans la molécule;  $K_{nc}$  est le même quotient rapporté au nombre d'atomes dans la chaîne principale.  $K_{nt}$  est toujours plus petit que  $K_n$  de l'isomère normal correspondant: l'influence moyenne du groupe CH<sub>2</sub> sur la

viscosité spécifique va en décroissant avec la ramification de la chaîne.

Si l'on considère uniquement la longueur de la chaîne principale ( $K_{nc}$ ) on constate que la ramification peut avoir un effet positif ou négatif suivant la constitution.

Il est intéressant de comparer ces résultats avec ceux obtenus par cyclisation de la molécule. D'après *Karrer et Ferri*<sup>1)</sup>, qui ont effectué leurs mesures à concentration élevée dans le benzène, la cyclisation produit une augmentation considérable de la viscosité spécifique. Nos mesures ont été effectuées toujours sous les mêmes conditions (0,886%, 20,0°, CCl<sub>4</sub>).

Tableau V a.

Hydrocarbure	$\eta_{sp} \cdot 10^4$ (0,886%)	$K_n \cdot 10^5$
<i>n</i> -C <sub>17</sub> H <sub>36</sub>	190 ± 5	112
<i>c</i> -C <sub>17</sub> H <sub>34</sub>	237 ± 4	139

Ces chiffres confirment donc dans le domaine des faibles concentrations, les conclusions de *Karrer et Ferri*:  $\eta_{sp}$  du cycloheptadécane et beaucoup plus grand que  $\eta_{sp}$  du composé isologue normal.

D'autres mesures ont été faites, sous les mêmes conditions avec le *perhydro-squalène* et le *squalène*.

Tableau V b.

Hydrocarbure	$\eta_{sp} \cdot 10^4$ (0,886%)	$K_n \cdot 10^5$
Perhydro-squalène <i>i</i> -C <sub>30</sub> H <sub>62</sub>	388 ± 3	129
Squalène <i>i</i> -C <sub>30</sub> H <sub>50</sub>	379 ± 3	126

L'introduction de 6 doubles liaisons n'a qu'une influence à peine perceptible, c. à d.: ils compensent l'effet de 12 atomes d'hydrogène éliminés.

Nous ajoutons encore un dernier exemple: le thapsiate de dioléyle: C<sub>18</sub>H<sub>35</sub> · O · CO · (CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub> · CO · O · C<sub>18</sub>H<sub>35</sub> à la concentration de 0,886%, comparé avec la paraffine normale de même longueur:

Tableau V c.

Thapsiate (54 at. dans la chaîne) .	$\eta_{sp} = 760 \cdot 10^{-4}$	$K_n = 141 \cdot 10^{-5}$
<i>n</i> -C <sub>54</sub> H <sub>110</sub> [calc. éq. (3) et (4)] . .	$\eta_{sp} = 914 \cdot 10^{-4}$	$K_n = 169 \cdot 10^{-5}$

Les valeurs de  $\eta_{sp}$  et de  $K_n$  trouvées pour l'éther thapsique ne sont pas seulement beaucoup plus faibles que celles calculées pour la paraffine correspondante:  $\eta_{sp}$  correspond à  $n = 46$ , mais  $K_n$

<sup>1)</sup> P. Karrer et C. Ferri, Helv. 17, 358 (1934).

est même plus faible que  $K_n$  de la paraffine  $C_{27}H_{56}$ . Ce résultat est incompatible avec les indications de *Staudinger*<sup>1)</sup>, d'après lesquelles la viscosité spécifique d'un éther-sel est toujours *plus grande* que celle de l'hydrocarbure normal de même « longueur ».

Il nous semble que ces chiffres suffisent à démontrer que *la viscosité spécifique n'est certainement pas une fonction pure de la longueur de la molécule* (dans le sens chimique de ce mot). Nous croyons qu'il serait prématuré de vouloir établir une relation numérique entre la constitution et la viscosité spécifique.

#### 7. Comparaisons avec les expériences d'autres auteurs.

En comparant nos résultats, relatifs à la série homologue des paraffines normales (tableau No. II), avec ceux obtenus antérieurement par *Staudinger* et *Nodzu*<sup>2)</sup>, nous avons constaté que, quantitativement, il y a des divergences considérables. Cependant, *Staudinger* a cru devoir désavouer implicitement ces chiffres dans un mémoire<sup>3)</sup>, paru une année après notre publication provisoire<sup>4)</sup> et renvoie à de nouvelles publications<sup>5)</sup> dans lesquelles la série des paraffines n'est cependant pas examinée.

Une comparaison des quelques nouveaux chiffres de *Staudinger* et *Staiger* et de *Staudinger* et *Kern* avec les nôtres est aléatoire, car l'exactitude de ces mesures n'est pas assez grande. En effet, la description que l'on donne de la méthode expérimentale dans cette 111<sup>e</sup> publication (et que l'on a cherché en vain dans les publications précédentes) manque tellement de précisions, qu'il est impossible d'évaluer l'erreur de la mesure. La mesure du temps à elle seule est incertaine à 0,2'', soit entre 1 et 2<sup>o</sup>/<sub>100</sub>. Même en admettant que toutes les autres grandeurs soient déterminées avec une précision très supérieure, cette incertitude se traduit déjà par l'indétermination du quatrième chiffre de  $\eta_{rel.}$ ; il en résulte une incertitude de quelques unités dans le deuxième chiffre de  $\eta_{sp} \cdot 10^4$ , dont le troisième chiffre n'a donc aucune signification. Les résultats consignés dans le tableau 9 p. e. montrent que cette estimation n'est pas exagérée: les valeurs observées de «  $\eta_{sp}$  (1,4%) » pour  $C_{60}H_{122}$  varient entre 634 et 679 · 10<sup>-4</sup>. On peut donc affirmer que les chiffres donnés sont affectés d'une incertitude env. 15 fois plus grande que n'en font foi les tableaux de la publication citée.

<sup>1)</sup> „Die hochmol. org. Verbb.“, p. 61, éq. 11 et Z. physikal. Ch. [A] **158**, 54 (1932); B. **66**, 373 (1933).

<sup>2)</sup> B. **63**, 721 (1930).

<sup>3)</sup> Nous citons du mémoire de *H. Staudinger* et *F. Staiger* (B. **68**, 717 (1935) (note 20): « In dieser Arbeit bezieht sich der Autor (*K. H. Meyer*) auf eine Arbeit von *Nodzu*, B. **63**, 721 (1930), und übersieht, dass seither eine grosse Zahl von Viskositätsuntersuchungen an niedermolekularen Stoffen veröffentlicht ist ».

<sup>4)</sup> Z. El. Ch. **40**, 446 (1934).

<sup>5)</sup> *H. Staudinger* et *W. Kern*, B. **66**, 373 (1933); *H. Staudinger* et *F. Staiger*, B. **68**, 715 (1935).

Une autre difficulté réside dans l'emploi par *Staudinger*, d'une définition trop vague de la concentration: d'abord il employa sans distinction les termes « 14 g/l » et « 1,4 % »<sup>1)</sup>, maintenant<sup>2)</sup> (dans le tableau 13) il utilise le poids du corps dissous rapporté au volume du dissolvant, ce qu'il indique également par le signe « % ». L'indétermination qui en résulte peut dépasser 50 %.

Une concordance ou une divergence avec des chiffres pareils est donc sans signification interprétable.

Nos autres résultats montrent des divergences d'ordre qualitatif avec ceux de *Staudinger*. Ainsi nous trouvons p. e. en concordance que l'hydro-squalène a une viscosité spécifique ( $388 \cdot 10^{-4}$ ) à peine plus grande que celle du squalène ( $379 \cdot 10^{-4}$ ). Par contre la viscosité spécifique de la paraffine normale à même nombre d'atomes de carbone dans la chaîne ( $C_{24}H_{50}$ ) doit être très inférieure à ces chiffres (env.  $\eta_{sp} = 327 \cdot 10^{-4}$ ).  $\eta_{sp}$  des squalènes correspond environ à celle de  $C_{27}H_{56}$  ( $386 \cdot 10^{-4}$ ). Ces faits sont en contradiction avec l'indication de *Staudinger* que le tétracosane et les squalènes possèdent le même «  $\eta_{sp}$  (1,4 %) » d'une part, et d'autre part avec sa conception, d'après laquelle la longueur seule de la molécule dissoute est responsable de la viscosité spécifique<sup>3)</sup>.

Quelques-uns de nos résultats sont en belle concordance numérique avec les mesures publiées récemment par *Obogi et Broda*<sup>4)</sup>. D'autre part, nous pouvons considérer nos chiffres relatifs au n- resp. cyclo-heptadécane comme une confirmation qualitative des résultats de *Karrer et Ferri*<sup>5)</sup>. La correspondance que ces auteurs ont cru pouvoir constater entre leur résultat (à 29,3 %) et celui de *Staudinger* pour le n-heptadécane, doit cependant être attribuée à un hasard, car à la concentration plus faible (13,9 %) l'écart devient beaucoup plus grand.

### 8. Discussion des résultats.

Dans la série homologue des paraffines entre  $C_{17}$  et  $C_{34}$  nous avons montré l'existence de la relation suivante entre la viscosité spécifique à concentration constante 0,886 % et le nombre d'atomes  $n$  dans la chaîne:

$$\eta_{sp} \cdot 10^5 = 195,6 \cdot n - 1421.$$

Cette équation, qui exprime que la viscosité spécifique varie linéairement avec le nombre  $n$ , est une équation purement empirique: nous n'avons donc nullement le droit de l'extrapoler en dehors de l'intervalle expérimental. Il est impossible de vérifier la validité

<sup>1)</sup> „Die hochmol. org. Verbb.“, p. 60.

<sup>2)</sup> B. **68**, 715 (1935).

<sup>3)</sup> Z. El. Ch. **40**, 438 (1934).

<sup>4)</sup> R. *Obogi* et E. *Broda*, Koll. Z. **69**, 173 (1934).

<sup>5)</sup> Helv. **17**, 358 (1934).

de l'expression pour des paraffines supérieures, car la solubilité de ces corps diminue très rapidement avec le nombre  $n^1$ ).

D'un point de vue purement algébrique, l'équation (4) admet, pour de très grandes valeurs de  $n$ , la même forme que celle de *Staudinger*:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \eta_{sp} = 195,6n.$$

Nous croyons cependant que cette extrapolation n'a aucune signification physique, car il est inadmissible d'appliquer une équation purement empirique dans un domaine où elle n'a pas été vérifiée.

On peut évidemment déterminer le poids moléculaire des hydrocarbures normaux entre  $C_{17}$  et  $C_{34}$  à l'aide de la mesure de la viscosité spécifique et de la relation empirique mentionnée: ce procédé est en tous points analogue à l'emploi, à cette fin, de n'importe quelle propriété physique. L'utilisation d'une pareille relation pour des hydrocarbures à chaîne plus longue conduit évidemment à un chiffre, mais nous ne saurons pas ce qu'il représente. Quant à l'emploi de la même équation pour des corps dont la constitution n'est pas exactement celle d'une paraffine normale, nous renvoyons aux résultats obtenus avec les hydrocarbures à chaîne ramifiée ou avec l'éther thapsique.

Si on se trouve en présence de substances de constitution différente, il est nécessaire de déterminer le poids moléculaire de ces corps par une autre méthode afin d'établir une relation empirique avec la viscosité spécifique. Nous avons pu comparer ici la viscosité spécifique avec le poids moléculaire chimique parce que nous avons utilisé des substances parfaitement définies du point de vue chimique. Si, par contre, on ne peut pas déterminer le poids moléculaire chimique par une méthode purement chimique, on doit faire appel aux méthodes thermodynamiques bien connues.

Or, aucune de ces méthodes (ultracentrifugation, pression osmotique, vitesse de diffusion) ne nous renseigne sur le poids moléculaire *chimique* de la substance dissoute. Ces mesures nous font connaître d'abord le nombre d'«unités cinétiques» par unité de volume; elles ne donnent aucune indication sur la nature des liaisons entre les atomes constituants. Il est impossible, dans ces conditions, de reconnaître si on est en présence d'une solution de molécules chimiques individuelles ou de particules constituées par plusieurs molécules chimiques.

On sait en effet depuis longtemps que p. e. les solutions d'acides gras ou d'alcools dans des dissolvants apolaires donnent naissance à des particules d'un poids égal au double environ de celui de la molécule chimique correspondante. Il existe donc de bonnes raisons pour supposer que des substances comme la cellulose et ses dérivés se présentent en solution également sous une forme associée.

<sup>1)</sup> Comp. p. 1072

D'autre part, nous avons pu montrer<sup>1)</sup> que le même genre de déterminations peut conduire éventuellement à des poids moléculaires beaucoup plus petits que le poids moléculaire chimique. Ce fait a été signalé il y a plusieurs années déjà par *Duclaux*<sup>2)</sup> et *Signer* a montré récemment<sup>3)</sup> que ces phénomènes se manifestent également chez des produits de polymérisation à poids moléculaire très élevé, même à de très grandes dilutions.

Il n'existe ainsi aucune possibilité de rattacher *de cette façon* la viscosité spécifique au poids moléculaire chimique de la substance dissoute.

Sans aucune doute la viscosité spécifique d'une solution est une fonction symbate du poids des particules dissoutes. Cela ressort clairement des travaux de *Biltz*, *Duclaux*, *Staudinger*, *Herzog* et d'autres. Notons cependant une différence fondamentale entre les poids moléculaires apparents, obtenus par une des méthodes thermodynamiques mentionnées plus haut, et la viscosité spécifique: à concentration croissante le poids moléculaire apparent diminue, tandis que le quotient  $\eta_{sp}/c$  augmente avec la concentration.

Nous reviendrons dans une prochaine publication sur la variation de  $\eta_{sp}/c$  avec la concentration, mais nous pouvons dire dès maintenant que cette variation est d'autant plus importante que le poids moléculaire de la substance dissoute est plus élevé. Il s'ensuit qu'il est toujours possible de choisir arbitrairement des concentrations telles qu'une correspondance de la viscosité spécifique et du poids moléculaire apparent soit observable; mais les chiffres ainsi obtenus sont dénués d'une signification physique immédiate.

Nous arrivons donc à la conclusion que la viscosité spécifique est une mesure qualitative de la grandeur des particules dissoutes. Pour la détermination quantitative, les méthodes thermodynamiques, dont la théorie est mieux établie, donnent des résultats beaucoup plus sûrs que la méthode viscosimétrique; d'un point de vue purement expérimental l'utilisation de l'osmomètre, pour des substances à poids moléculaire très élevé, n'est pas plus difficile que celle d'un viscosimètre de précision.

### 9. *Résumé et conclusions.*

1. Les viscosités de solutions d'hydrocarbures dans le tétrachlorure de carbone ont été déterminées; les viscosités spécifiques sont comparées à température et concentration constantes (20,0°; 0,886%). Les résultats comportent une précision qui a été évaluée dans un travail précédent<sup>4)</sup>: les limites d'erreur sont comprises entre 0,8 et 3%.

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 307 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. **18**, 701 (1935).

<sup>2)</sup> C. r. **152**, 1580 (1911).

<sup>4)</sup> J. chim. phys., fasc. d'octobre 1935.

2. Dans ces limites les viscosités spécifiques des paraffines normales de  $C_{17}$  à  $C_{34}$ , déterminées sous les conditions indiquées, peuvent être représentées par une fonction linéaire empirique, de sorte que le coefficient  $K_n = \eta_{sp}/n$  admet une forme hyperbolique du nombre  $n$  d'atomes de carbone de la chaîne moléculaire. Ces fonctions sont:

$$\eta_{sp} \cdot 10^5 = 195,6 \cdot n - 1421 \text{ et } K_n \cdot 10^5 = 195,6 - \frac{1421}{n}$$

3. Les résultats obtenus avec des iso- et cyclo-paraffines, ainsi qu'avec quelques autres dérivés, montrent que la viscosité spécifique n'est pas une fonction pure de la longueur de la molécule; la constitution joue un rôle important, mais plutôt compliqué.

Genève, juillet 1935.

Laboratoires de Chimie inorganique et  
organique de l'Université.

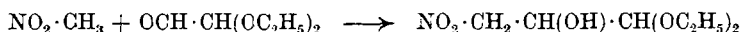
### 137. Synthesen mit Glyoxal-semiacetal; Nitro-milchsäure-aldehyd.

(III. Mitteilung über Glyoxal<sup>1)</sup>)

von Hermann O. L. Fischer, Erich Baer und Heinrich Nidecker.

(12. VIII. 35.)

Bekanntlich kann man nach *Henry*<sup>2)</sup> Aldehyde mit Nitromethan in alkalischer Lösung kondensieren. Hierbei reagiert das Nitromethan je nach den Versuchsbedingungen mit ein bis drei Mol Aldehyd<sup>3)</sup>. Da uns zunächst an der Bereitung des Nitro-milchsäure-aldehyds lag, haben wir durch Anwendung eines Überschusses von Nitromethan die Kondensation so geleitet, dass sich im wesentlichen nur ein Mol Glyoxal-semiacetal mit einem Mol Nitromethan kondensierte:



Wir erhielten das Nitro-milchsäure-aldehyd-acetal in 60-proz. Ausbeute als eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>10 mm</sub> = 136—138°, die zu Krystallen vom Smp. 30° erstarrte.

Den freien Nitro-milchsäure-aldehyd bereiteten wir durch Verseifen des Acetals mit 0,1-n. Schwefelsäure bei 80—85° und Entfernen der Schwefelsäure mit verdünnter Bariumhydroxyd-lösung, wobei jeder Überschuss von Bariumhydroxyd peinlich zu vermeiden ist, weil der freie Aldehyd äusserst alkaliempfindlich ist. Wir iso-

<sup>1)</sup> II. Mitteilung: *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, *Helv.* **18**, 514 (1935).

<sup>2)</sup> *Henry*, *C. r.* **120**, 1265; *C. r.* **121**, 210 (1895).

<sup>3)</sup> Vgl. auch *Piloty*, *B.* **30**, 3161 (1897); *B.* **30**, 1656 (1897) und *Gorski* und *Makarow*, *B.* **67**, 996 (1934).

2. Dans ces limites les viscosités spécifiques des paraffines normales de C<sub>17</sub> à C<sub>34</sub>, déterminées sous les conditions indiquées, peuvent être représentées par une fonction linéaire empirique, de sorte que le coefficient  $K_n = \eta_{sp}/n$  admet une forme hyperbolique du nombre  $n$  d'atomes de carbone de la chaîne moléculaire. Ces fonctions sont:

$$\eta_{sp} \cdot 10^5 = 195,6 \cdot n - 1421 \text{ et } K_n \cdot 10^5 = 195,6 - \frac{1421}{n}$$

3. Les résultats obtenus avec des iso- et cyclo-paraffines, ainsi qu'avec quelques autres dérivés, montrent que la viscosité spécifique n'est pas une fonction pure de la longueur de la molécule; la constitution joue un rôle important, mais plutôt compliqué.

Genève, juillet 1935.

Laboratoires de Chimie inorganique et  
organique de l'Université.

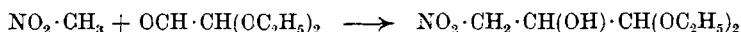
### 137. Synthesen mit Glyoxal-semiacetal; Nitro-milchsäure-aldehyd.

(III. Mitteilung über Glyoxal<sup>1)</sup>)

von Hermann O. L. Fischer, Erich Baer und Heinrich Nidecker.

(12. VIII. 35.)

Bekanntlich kann man nach *Henry*<sup>2)</sup> Aldehyde mit Nitromethan in alkalischer Lösung kondensieren. Hierbei reagiert das Nitromethan je nach den Versuchsbedingungen mit ein bis drei Mol Aldehyd<sup>3)</sup>. Da uns zunächst an der Bereitung des Nitro-milchsäure-aldehyds lag, haben wir durch Anwendung eines Überschusses von Nitromethan die Kondensation so geleitet, dass sich im wesentlichen nur ein Mol Glyoxal-semiacetal mit einem Mol Nitromethan kondensierte:



Wir erhielten das Nitro-milchsäure-aldehyd-acetal in 60-proz. Ausbeute als eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>10 mm</sub> = 136—138°, die zu Krystallen vom Smp. 30° erstarrte.

Den freien Nitro-milchsäure-aldehyd bereiteten wir durch Verseifen des Acetals mit 0,1-n. Schwefelsäure bei 80—85° und Entfernen der Schwefelsäure mit verdünnter Bariumhydroxyd-lösung, wobei jeder Überschuss von Bariumhydroxyd peinlich zu vermeiden ist, weil der freie Aldehyd äusserst alkaliempfindlich ist. Wir iso-

<sup>1)</sup> II. Mitteilung: *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, *Helv.* **18**, 514 (1935).

<sup>2)</sup> *Henry*, *C. r.* **120**, 1265; *C. r.* **121**, 210 (1895).

<sup>3)</sup> Vgl. auch *Piloty*, *B.* **30**, 3161 (1897); *B.* **30**, 1656 (1897) und *Gorski* und *Makarow*, *B.* **67**, 996 (1934).



lierten den Aldehyd schön krystallisiert in vermutlich dimolekularer Form. Beim Erwärmen mit Wasser löst er sich langsam auf und geht, ähnlich wie Glycerinaldehyd und Glykolaldehyd, monomolekular in Lösung. Aus dieser Lösung kann man ihn als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, 2,4-Dinitro-phenylosazon und als Dimedon-Verbindung (Anhydrid) ausfällen. Gerade die Bildung der Dimedon-Verbindung erscheint uns wichtig als Beweis dafür, dass die Aldehydgruppe erhalten geblieben und keine Umlagerung zum isomeren Oxyketon eingetreten ist.

Damit stehen in guter Übereinstimmung die positive Reaktion der Substanz mit fuchsinschwefliger Säure und die Bildung eines schönen Silberspiegels in der Kälte mit ammoniakalischer Silber-salzlösung.

Der Aldehyd reduziert *Fehling'sche* Lösung schon in der Kälte, vorausgesetzt, dass man sehr kleine Alkalikonzentrationen anwendet. Stärkere *Fehling'sche* Lösung bewirkt durch ihren Alkaligehalt offenbar eine Veränderung des Aldehyds, so dass die Reduktion zu Kupfer(I)oxyd ausbleibt. Der Aldehyd lässt sich nach *Willstätter-Schudel*, selbst in der abgeänderten Form nach *Auerbach-Bodländer*, nicht titrieren, da durch die Anwesenheit der Nitrogruppe störende Nebenreaktionen auftreten. Nach dem Sulfit-Verfahren von *Ripper*<sup>1)</sup> dagegen ist die Substanz gut bestimmbar.

Die Nitrogruppe des Nitro-milchsäure-aldehyd-diäthylacetals haben wir nach zwei verschiedenen Methoden reduziert: Die katalytische Reduktion der Substanz in oxalsaurer Lösung<sup>2)</sup> mit Wasserstoff von geringem Überdruck unter Verwendung eines Palladium-Bariumsulfat-Katalysators führte in guter Ausbeute zum Oxalat des Hydroxylamino-milchsäure-aldehyd-diäthylacetals. Die Verseifung dieses Acetals zu dem interessanten freien Hydroxylamino-milchsäure-aldehyd beabsichtigen wir durchzuführen.

Die Reduktion des Nitrokörpers mit Aluminiumamalgam ergab das schon von *A. Wohl* und *Schweitzer*<sup>3)</sup> beschriebene Isoserinaldehyd-acetal, welches sich mit rauchender Salzsäure zum salzsauren Iso-serinaldehyd verseifen liess. Nach den neueren Erfahrungen wird sich die Reduktion vom Nitro- zum Aminokörper vermutlich auch katalytisch mit Platinoxid und Wasserstoff bei höherer Temperatur durchführen lassen<sup>4)</sup>.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel sprechen wir für die freundliche Unterstützung dieser Arbeit unseren besten Dank aus.

<sup>1)</sup> M. **21**, 1079 (1900.)

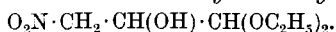
<sup>2)</sup> *E. Schmidt, A. Ascherl* und *L. Mayer*. B. **58**, 2430 (1925).

<sup>3)</sup> B. **40**, 92 (1907).

<sup>4)</sup> *B. Reichert* und *B. Koch*, B. **68**, 448 (1935)

**Experimentelles.**

*Nitro-milchsäure-aldehyd-diäthylacetal.*



12 g Glyoxal-semiacetal wurden mit 12 g Nitromethan (ca. 2,5 Mol) gemischt und mit 24 cm<sup>3</sup> Wasser und 1,2 g Kaliumcarbonat versetzt<sup>1)</sup>. Die Mischung wurde in einem Kölbchen mit Kühlrohr unter energischem Schütteln 15 Minuten lang durch Erhitzen über freier Flamme nahe beim Siedepunkt gehalten, wobei sich die wässrige Schicht braun färbte. Nach dem Erkalten wurde mit Äther versetzt, der die untere, ölige Schicht aufnahm, und die wässrige Schicht dreimal ausgeäthert. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers und des überschüssigen Nitromethans im Vakuum wurde im Säbelkolben ohne Kühlung destilliert. Nach einem geringen Vorlauf von Semiacetal ging die Hauptfraktion aus einem Bade von 145—150° unter 10 mm bei 125—130° über. Bei der Rektifikation destillierten aus einem Bad von 150—160° unter 10 mm bei 136—138° 10,7 g (= 61 % d. Th.) einer farblosen bis schwach gelblichen, ziemlich leicht beweglichen Flüssigkeit über, die beim Abkühlen auf -20° oder beim Animpfen zu farblosen Krystallen vom Schmelzpunkt 30° erstarrte. Durch geringe Mengen Semiacetal wird der Siedepunkt stark herabgedrückt. Vor der Schmelzpunktbestimmung bewahre man die Substanz im Eisschrank auf.

Zur Analyse wurde aus der zweifachen Menge Äther unter Kühlen mit Aceton-Kohlendioxyd umkrystallisiert.

5,041 mg Subst. gaben 8,075 mg CO<sub>2</sub> und 3,580 mg H<sub>2</sub>O

3,225 mg Subst. gaben 0,214 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 738 mm)

3,525 mg Subst. gaben 8,385 mg AgJ

C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>N (193,13) Ber. C 43,49 H 7,83 N 7,25 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 46,6%

Gef. „ 43,70 „ 7,95 „ 7,38 „ 45,6%

Dichte: d<sub>20°</sub> = 1,132 (flüssig, unterkühlt)

Refraktion: n<sub>D</sub><sup>20°</sup> = 1,4410

Molekularrefraktion: Ber. 44,88 Gef. 45,04

Die Substanz ist leicht löslich in Äther, ziemlich leicht in Wasser und sehr leicht in verdünnter Natronlauge.

Die wässrige Lösung reduziert *Fehling'sche* Lösung selbst in der Siedehitze nicht. Kocht man jedoch mit stark verdünnter Salzsäure auf, lässt erkalten und setzt tropfenweise *Fehling'sche* Lösung zu, so tritt in der Kälte nach kurzer Zeit Reduktion ein.

Nachweis der Nitrogruppe (Reaktion nach *Konowalow*<sup>2)</sup>): Es entsteht durch Eisen(III)chlorid eine rasch verschwindende braunrote Färbung der wässrigen Schicht, die aber nicht in Äther übergeht.

<sup>1)</sup> Vgl. *L. Henry*, loc. cit.; über den Mechanismus der Reaktion: *J. M. Gorski* und *S. P. Makarow*, B. 67, 996 (1934).

<sup>2)</sup> B. 28, 1851 (1895).

Nitro-milchsäure-aldehyd.



5,2 g Nitro-milchsäure-aldehyd-acetal wurden unter öfterem Umschwenken mit der 10-fachen Menge 0,1-n. Schwefelsäure eine halbe Stunde auf 80—85° erwärmt und die Temperatur der Lösung noch weitere 30 Minuten auf gleicher Höhe gehalten. Bei stärkerem Erhitzen mit Mineralsäure tritt Gelbfärbung ein. Aus der erkalteten Lösung wurde die Schwefelsäure durch vorsichtige Zugabe einer ca. 0,2-n. Bariumhydroxydlösung, unter peinlicher Vermeidung des geringsten Überschusses, entfernt. Nach Abzentrifugieren des Bariumsulfats wurde die Lösung im Vakuum der Wasserstrahlpumpe bei einer Badtemperatur von 30° bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und der Rückstand einen Tag im Vakuumexsikkator aufbewahrt. Zur Reinigung wurde der Sirup in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Äther aufgenommen, die ätherische Lösung von ausgeschiedenen Verunreinigungen abzentrifugiert, mit Natriumsulfat getrocknet und schliesslich das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand erstarrte beim Aufbewahren im Vakuumexsikkator nach einigen Tagen zu einem Krystallbrei, welcher in wenig warmem Aceton gelöst und allmählich mit Chloroform versetzt wurde, wobei sich der Aldehyd in farblosen Krystallen an der Gefässwand absetzte. Bei raschem Fällen wird der Niederschlag leicht amorph. Aus den Mutterlaugen wurde durch Eindampfen und Auswaschen des Rückstandes mit Alkohol noch weiterer Aldehyd gewonnen. Gesamtausbeute an krystallisiertem Aldehyd 1,0 g = 31% der Theorie. Je nach Reinheitsgrad und Fällungsbedingungen krystallisiert die Substanz in verschiedenen Formen.

Zur Analyse wurde der Aldehyd aus Aceton-Chloroform in der oben erwähnten Weise mehrfach umkrystallisiert, mit kaltem Alkohol gewaschen und im Hochvakuum bei 56° getrocknet.

5,038 mg Subst. gaben 5,580 mg CO<sub>2</sub> und 1,890 mg H<sub>2</sub>O

4,960 mg Subst. gaben 5,575 mg CO<sub>2</sub> und 1,890 mg H<sub>2</sub>O

2,710 mg Subst. gaben 0,257 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 752 mm)

3,023 mg Subst. gaben 0,296 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (26,0°, 761 mm)

C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>N (119,0) Ber. C 30,25 H 4,23 N 11,77%

Gef. „ 30,21; 30,66 „ 4,20; 4,26 „ 10,8; 11,2%

Der Zersetzungspunkt des reinen Aldehyds lag bei langsamem Erhitzen bei ungefähr 160°. Wurde jedoch das Schmelzröhrchen in ein auf 175° vorgeheiztes Bad gebracht und rasch erhitzt, so trat erst bei 181° Schmelzen unter Zersetzung ein.

Der krystallisierte Aldehyd löst sich äusserst langsam in kaltem und nur allmählich in heissem Wasser. Ebenso löst er sich nur langsam in heissem Äthylalkohol. Aus diesen Lösungen scheidet er sich beim Erkalten nicht wieder ab, sondern kann nur durch Verdampfen des Lösungsmittels wieder krystallisiert erhalten werden. Die Kry-

stalle sind schwerlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, so in Benzol, Äther, Anisol, Eisessig, Chloroform, Bromoform, Nitrobenzol, sie sind ziemlich leicht löslich in kaltem Aceton und siedendem Essigester. Die wässrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral.

Von den Reaktionen des Nitro-milchsäure-aldehyds sind folgende bemerkenswert:

Während der Aldehyd in Wasser verhältnismässig schwer löslich ist, lösen sich seine Krystalle rasch und leicht in verdünnter Natronlauge, vermutlich als Natriumsalz der *Ac-nitroform*.

Seine 1-prom. wässrige Lösung, die man durch halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad bereitet, gibt mit fuchsinschwefliger Säure in der Kälte Rotfärbung.

Die gleiche verdünnte Lösung des Aldehyds liefert mit einer ca. 0,1-n. ammoniakalischen Silbersalzlösung, die möglichst wenig überschüssiges Ammoniak enthalten soll, schon in der Kälte einen schönen Silberspiegel und reduziert *Fehling'sche* Lösung in der Kälte fast augenblicklich unter Abscheidung von gelbem Kupfer(I)hydroxyd, wenn man zu ihr wenige Tropfen der auf das vierfache verdünnten gebräuchlichen *Fehling'sche* Lösung hinzugibt. Verwendet man zur Reaktion jedoch konzentrierte *Fehling'sche* Lösung, so tritt die Reaktion nicht mehr zuverlässig ein. Vermutlich wird durch die grössere Alkalikonzentration der Aldehyd zu rasch verändert. Es sei auf ähnliche Erscheinungen bei der Reaktion von Methyl-glyoxal mit *Fehling'scher* Lösung verwiesen<sup>1)</sup>.

Versetzt man eine sehr verdünnte alkoholische Lösung des Aldehyds mit wenig Resorcin und unterschichtet unter Kühlung mit konz. Schwefelsäure, so tritt eine rotviolette Zone auf, was nach *Barbet-Jandrier*<sup>2)</sup> und *Istrati*<sup>3)</sup> für aliphatische Aldehyde charakteristisch ist.

Kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung: 177,8 mg feinst gepulverter Nitro-milchsäure-aldehyd wurden im *Beckmann'schen* Apparat in 20,0 g Wasser suspendiert und bei 25° elektromagnetisch solange gerührt, bis sich der Aldehyd bis auf einen minimalen Rest gelöst hatte. Nach 8 Stunden ergab eine Gefrierpunktsbestimmung eine Depression von 0,134°, für welche sich ein Molekulargewicht von 123 berechnet. Die Lösung enthält demnach nach dieser Zeit ausschliesslich die monomere Form des Aldehyds. Nach 26 Stunden, nachdem alles gelöst war, wurde gefunden:

$\Delta = 0,140^\circ$ (Unterkühlung 0,4°)	Mol.-Gew.	Gef. 119 <sup>4)</sup>
$\Delta = 0,139^\circ$ (Unterkühlung 0,2°)	Mol.-Gew.	Gef. 119
$C_3H_5O_4N$ monomolekular		Ber. 119

<sup>1)</sup> *H. Appel*, Die Dreikohlenstoff-Zucker und ihre biologische Bedeutung, S. 15 (Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge, herausgegeben von Prof. *H. Grossmann*, Verlag *Ferdinand Enke*, Stuttgart, 1934).

<sup>2)</sup> C. 1897, II, 226.

<sup>3)</sup> C. 1899, II, 148.

<sup>4)</sup> Korrektur für ausgefrorenes Lösungsmittel berechnet nach *Fajans-Wüst*; Physikalisch-chemisches Praktikum, S. 22.

Dimedon-Verbindung des Nitro-milchsäure-aldehyds  
(Anhydrid).

Eine Lösung von 89 mg Aldehyd in 10 cm<sup>3</sup> Wasser wurde im Vakuum bei 30° stark eingeengt und das Konzentrat zu einer heiss bereiteten Lösung von 210 mg Dimedon (2 Mol auf 1 Mol Aldehyd) in 12 cm<sup>3</sup> Wasser zugefügt. Nach 24 Stunden wurde der gelbliche Niederschlag abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute: 57% der Theorie. Zur Reinigung wurde das Kondensationsprodukt unter gelindem Erwärmen in der gerade ausreichenden Menge Alkohol gelöst und durch Zufügen des doppelten Volumens Wasser wieder ausgefällt. Zur Analyse wurde in gleicher Weise ein zweites Mal umkrystallisiert und im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 56° getrocknet.

Sechseckige Blättchen, die sich bei 180° unter Braunfärbung zu zersetzen beginnen, bei raschem Erhitzen aber bei ca. 190° schmelzen.

Die alkoholische Lösung der Dimedonverbindung gibt keine Eisen(III)chlorid-reaktion.

3,357 mg Subst. gaben 7,695 mg CO <sub>2</sub> und 2,170 mg H <sub>2</sub> O		
C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> O <sub>6</sub> N (363,2)	Ber. C 62,77	H 6,94%
	Gef. „ 62,52	„ 7,23%

Analyse und negative Eisen(III)chlorid-reaktion sprechen für die Bildung eines Anhydrids.

Titration nach Ripper<sup>1)</sup>: 51,7 mg Nitro-milchsäure-aldehyd, in 10 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O durch einständiges Erwärmen gelöst, wurden mit überschüssiger verdünnter Bisulfitlösung versetzt und nach einer Stunde titriert. Dem gebundenen Bisulfit entsprachen 8,87 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung = 102% der für Nitro-milchsäure-aldehyd berechneten Menge.

Da nach den Untersuchungen von P. Petrenko-Kritschenko<sup>2)</sup> die Bildung der Additionsverbindung von Ketonen mit Bisulfit unvollständig verläuft, spricht die Titration für das Vorliegen eines Aldehydes und gegen das Vorliegen eines Ketons.

Destillation des Nitro-milchsäure-aldehyds im Hoch-  
vakuum.

0,1 g Nitro-milchsäure-aldehyd wurden im Säbelkölben bei 0,01 mm Druck langsam auf 160—165° erhitzt. Es destillierten allmählich unter Hinterlassung eines reichlichen, braunen, pulverisierbaren Rückstandes ca. 25 mg eines schwach grüngelb gefärbten Sirups über. Die Temperatur des Dampfes betrug ca. 110°. Das frische Destillat war leicht löslich in Wasser. Diese Lösung reduzierte Fehling'sche Lösung in der Kälte, bildete mit ammoniakalischer Silbersalzlösung einen Silberspiegel und gab mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin ein Dinitro-phenylhydrazon vom Smp. 165°. (Vgl. nachstehend beschriebene Verbindung.)

<sup>1)</sup> M. 21, 1079 (1900).

<sup>2)</sup> A. 341, 163 (1905).

Beim Stehen im Exsikkator erstarrte der Sirup teilweise zu farblosen Krystallen, die nach Waschen mit Alkohol den Smp. 177 bis 178° (unter Zers.) zeigten.

Die Eigenschaften des Destillates lassen uns vermuten, dass sich der krystallisierte Nitro-milchsäure-aldehyd analog dem Milchsäure-aldehyd<sup>1)</sup> beim Erhitzen depolymerisiert und das Destillat sich langsam wieder polymerisiert. Da sich die Destillation auch in sehr kleinen Mengen nur schwierig und unter starker Zersetzung durchführen lässt, ist noch keine Molekulargewichtsbestimmung des Destillates ausgeführt worden.

#### 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Nitro-milchsäure-aldehyds.

0,1 g Nitro-milchsäure-aldehyd-acetal wurden in 5 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit 0,5 cm<sup>3</sup> n.-Salzsäure versetzt und durch einstündiges Erwärmen auf 70—80° verseift. Nach dem Erkalten wurde unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0,1 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 10 cm<sup>3</sup> 2-n. Salzsäure versetzt und der sofort ausfallende Niederschlag nach wenigen Minuten abgesaugt und auf Ton getrocknet: 0,15 g Rohprodukt = 75% der Theorie. Zur Reinigung des Hydrazons wurde dieses in der gerade ausreichenden Menge warmen Methylalkohols gelöst, vom roten Rückstand (Osazon) abfiltriert und durch Zugabe von Wasser zum Filtrat wieder abgeschieden. Die zweimalige Wiederholung dieses Verfahrens ergab ein analysenreines Hydrazon, das in gelben Nadeln vom Smp. 167—168° krystallisierte.

2,943 mg Subst. gaben 0,601 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 749 mm)

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>7</sub>N<sub>5</sub> (299,1) Ber. N 23,42 Gef. N 23,25%

Eine stark verdünnte Lösung in Aceton färbt sich beim Schütteln mit konz. Natronlauge rein weinrot (Abwesenheit von Osazon).

#### 2,4-Dinitrophenyl-osazon des Nitro-milchsäure-aldehyds.

0,3 g Nitro-milchsäure-aldehyd-acetal wurden mit der zehnfachen Menge 0,1-n. Salzsäure während einer Stunde bei 80° verseift, und die so erhaltene Aldehydlösung zu einer heißen Lösung von 1,5 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (ca. 5 Mol auf 1 Mol Aldehyd) in 50 cm<sup>3</sup> 2-n. Salzsäure gegeben. Der orangefarbene Niederschlag ballte sich beim Erhitzen auf dem Wasserbad nach einer Minute zusammen. Bei längerem Erhitzen beginnt Zersetzung. Nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde abgesaugt und erst mit heißer verdünnter Salzsäure, dann mit heißem Methanol solange gewaschen, bis das Filtrat nur noch schwach gelb gefärbt war.

Zur Analyse wurde zweimal aus Nitrobenzol in folgender Weise umkrystallisiert: Das getrocknete Roh-Osazon wurde in warmem

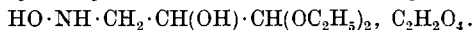
<sup>1)</sup> R. Dworzak und W. Prodinger, M. 50, 459 (1928).

Nitrobenzol gelöst und mit soviel reinem Petroläther (Sdp. 30—50°, „zur Fettbestimmung“) versetzt, dass alles Nitrobenzol in Lösung ging und der entstandene Niederschlag mit Petroläther bis zum Verschwinden des Nitrobenzolgeruchs gewaschen. Die mehrere Stunden im Hochvakuum bei 56° getrocknete Substanz schmolz bei raschem Erhitzen im Metallblock bei 294—297°.

2,531 mg Subst. gaben 0,576 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 759 mm)  
 C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>O<sub>10</sub>N<sub>9</sub> (477,1) Ber. N 26,42 Gef. N 26,04%

Die Lösung in Aceton färbt sich beim Schütteln mit Natronlauge prachtvoll blau.

*Oxalat des Hydroxylamino-milchsäure-aldehyd-diäthylacetals.*



2,6 g Nitro-milchsäure-aldehyd-acetal wurden unter Zusatz von 0,85 g kristallisierter Oxalsäure und unter Verwendung von 1 g Palladium-Bariumsulfat (5-proz.) als Katalysator in 35 cm<sup>3</sup> Wasser in einer Schüttelbirne (nach Willstätter und Waser) hydriert<sup>1)</sup>. Die anfänglich schnelle Wasserstoffaufnahme verlangsamte sich nach 100 Minuten, um nach 160 Minuten ganz zum Stillstand zu kommen. Gesamtwasserstoffaufnahme 717 cm<sup>3</sup> (21°, 739 mm Hg), berechnet 687 cm<sup>3</sup>.

Vom Katalysator wurde abfiltriert, mit heissem Wasser nachgewaschen und die vereinigten Filtrate im Vakuum bei 40°, zuletzt unter beständigem Schütteln eingedampft, bis sich ein dicker Krystallbrei gebildet hatte, welcher abgesaugt und auf einer Nutsche mit trockenem Äther gewaschen wurde, bis alles anhaftende Wasser entfernt war. Man erhielt 1,4 g farblose Krystalle vom Smp. 112°. Aus der Mutterlauge wurden weitere 0,6 g weniger reine Substanz gewonnen. Gesamtausbeute: 2 g = 66% der Theorie. Das reine Produkt ist kaum, das unreine stark hygroskopisch. Zur Analyse wurde zweimal aus Alkohol umkrystallisiert und mit absolutem Äther gewaschen. Farblose Krystallblättchen. Smp. 113,5°.

4,760 mg Subst. gaben 7,465 mg CO<sub>2</sub> und 3,380 mg H<sub>2</sub>O  
 2,712 mg Subst. gaben 0,157 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 747 mm)  
 C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>12</sub>N<sub>2</sub> (448,3) Ber. C 42,83 H 8,09 N 6,25%  
 Gef. „ 42,78 „ 7,95 „ 6,54%

Die wässrige Lösung der Substanz reduziert *Fehling'sche* Lösung in der Kälte augenblicklich zu gelbem Kupfer(I)hydroxyd.

*Amino-milchsäure-aldehyd-diäthylacetal.*

(Isoserinaldehyd-acetal<sup>2)</sup>.)

4 g Nitro-milchsäure-aldehyd-acetal wurden in 50 cm Äther gelöst, mit einem grossen Überschuss (10 g) von aktiviertem Aluminium-

<sup>1)</sup> *Erich Schmidt* und *R. Wilkendorf*, B. **52**, 389 (1919); *E. Schmidt*, *A. Ascherl* und *L. Mayer*, B. **58**, 2430 (1925).

<sup>2)</sup> *A. Wohl* und *H. Schweitzer*, B. **40**, 92ff. (1907).

gries, welches wir nach der Vorschrift von *H. Wislicenus* und *L. Kaufmann*<sup>1)</sup> bereitet haben, versetzt und zur Reduktion unter zeitweiligem Wasserzusatz mehrere Stunden in einer Schüttelbirne geschüttelt. Als alles Aluminium oxydiert war, wurde der Aluminium-hydroxydschlamm durch langsame Zugabe konz. Natronlauge in Lösung gebracht, der Äther abgetrennt, und die wässrige Schicht dreimal ausgeäthert. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden über Kaliumcarbonat getrocknet, im Vakuum eingedampft und der Rückstand der Destillation unterworfen. Aus einem Bad von 130—150° gingen unter 10 mm Druck zwischen 110 und 120° 1,6 g (= 47% der Theorie) über. Die Rektifikation lieferte 1,1 g analysenreines, unter 10 mm bei 111—112° siedendes Amin. Refraktion:  $n_D^{20} = 1,4463$ . Beim Aufbewahren erstarrte die Flüssigkeit zu einer aus seidenglänzenden Nadeln bestehenden, sehr hygroskopischen Krystallmasse. Die Substanz beginnt bei 41° zu sintern und schmilzt bei 43°.

4,553 mg Subst. gaben 8,520 mg CO<sub>2</sub> und 4,130 mg H<sub>2</sub>O  
 2,623 mg Subst. gaben 0,187 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 758 mm)  
 C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N (163,1) Ber. C 51,50 H 10,50 N 8,59%  
 Gef. „ 51,03 „ 10,15 „ 8,18%

Die zu niedrigen Analysenzahlen dürften dadurch bedingt sein, dass die Substanz sehr leicht Kohlendioxyd aufnimmt.

Durch Verseifung mit rauchender Salzsäure nach der Vorschrift von *Wohl* und *Schweitzer* (l. c.) erhielten wir den salzsauren Isoserinaldehyd (Zersetzungspunkt 143—145°), der die bekannten Eigenschaften zeigte.

Basel, Anstalt für Organische Chemie und  
 Pharmazeutische Anstalt.

### 138. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen VIII<sup>2)</sup>. Zur Kenntnis der hochgliedrigen Mono- und Poly-lactonringe

von *M. Stoll* und *A. Rouvé*.

(11. VIII. 35.)

In der vorhergehenden Arbeit haben<sup>3)</sup> wir die Verhältnisse beschrieben, welche wir bei der Lactonisierung der 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure beobachten konnten. In der vorliegenden Abhandlung berichten wir über die Beobachtungen, die wir bei der Lactonisierung der normalen und substituierten  $\omega$ -Oxycarbonsäuren mit (4) 6 bis 18 bzw. 23 Kohlenstoffatomen machen konnten.

<sup>1)</sup> B. 28, 1323 (1895).

<sup>2)</sup> VII. Mitt. Helv. 18, 659 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. 17, 1289 (1934).



gries, welches wir nach der Vorschrift von *H. Wislicenus* und *L. Kaufmann*<sup>1)</sup> bereitet haben, versetzt und zur Reduktion unter zeitweiligem Wasserzusatz mehrere Stunden in einer Schüttelbirne geschüttelt. Als alles Aluminium oxydiert war, wurde der Aluminium-hydroxydschlamm durch langsame Zugabe konz. Natronlauge in Lösung gebracht, der Äther abgetrennt, und die wässrige Schicht dreimal ausgeäthert. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden über Kaliumcarbonat getrocknet, im Vakuum eingedampft und der Rückstand der Destillation unterworfen. Aus einem Bad von 130—150° gingen unter 10 mm Druck zwischen 110 und 120° 1,6 g (= 47% der Theorie) über. Die Rektifikation lieferte 1,1 g analysenreines, unter 10 mm bei 111—112° siedendes Amin. Refraktion:  $n_D^{20} = 1,4463$ . Beim Aufbewahren erstarrte die Flüssigkeit zu einer aus seidenglänzenden Nadeln bestehenden, sehr hygroskopischen Krystallmasse. Die Substanz beginnt bei 41° zu sintern und schmilzt bei 43°.

4,553 mg Subst. gaben 8,520 mg CO<sub>2</sub> und 4,130 mg H<sub>2</sub>O  
 2,623 mg Subst. gaben 0,187 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 758 mm)  
 C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N (163,1) Ber. C 51,50 H 10,50 N 8,59%  
 Gef. „ 51,03 „ 10,15 „ 8,18%

Die zu niedrigen Analysenzahlen dürften dadurch bedingt sein, dass die Substanz sehr leicht Kohlendioxyd aufnimmt.

Durch Verseifung mit rauchender Salzsäure nach der Vorschrift von *Wohl* und *Schweitzer* (l. c.) erhielten wir den salzsauren Isoserinaldehyd (Zersetzungspunkt 143—145°), der die bekannten Eigenschaften zeigte.

Basel, Anstalt für Organische Chemie und  
 Pharmazeutische Anstalt.

### 138. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen VIII<sup>2)</sup>. Zur Kenntnis der hochgliedrigen Mono- und Poly-lactonringe

von M. Stoll und A. Rouvé.

(11. VIII. 35.)

In der vorhergehenden Arbeit haben<sup>3)</sup> wir die Verhältnisse beschrieben, welche wir bei der Lactonisierung der 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure beobachten konnten. In der vorliegenden Abhandlung berichten wir über die Beobachtungen, die wir bei der Lactonisierung der normalen und substituierten  $\omega$ -Oxycarbonsäuren mit (4) 6 bis 18 bzw. 23 Kohlenstoffatomen machen konnten.

<sup>1)</sup> B. 28, 1323 (1895).

<sup>2)</sup> VII. Mitt. Helv. 18, 659 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. 17, 1289 (1934).

A. Über die Bildungsverhältnisse.

1. Zur Kenntnis des Reaktionsverlaufs.

Da wir bei unseren Versuchen aus der prozentualen Zusammensetzung der Reaktionsprodukte Rückschlüsse auf den Reaktionsverlauf ziehen, so haben wir zunächst versucht, mögliche Nebenreaktionen zu identifizieren und ev. ihre Grössenordnung zu bestimmen. Wir hatten zwar bei der in siedender benzolischer Lösung mit Benzolsulfonsäure (BS.) katalysierten Lactonisierung der 14-Oxytetradecan-1-carbonsäure bereits gesehen, dass unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen die Nebenreaktionen, wie z. B. Umesterungsreaktionen bzw. Verseifungsreaktionen nur in verschwindend kleinem Masse auftreten und daher praktisch vernachlässigt werden können.

Bei den niedrigeren Gliedern der homologen  $\omega$ -Oxycarbonsäuren war es jedoch durchaus möglich, ja sogar wahrscheinlich, dass die genannten Nebenreaktionen auch in benzolischer Lösung messbare Geschwindigkeiten annehmen und so vielleicht nicht unwesentlich zur Bildung der polymeren Lactone beitragen könnten.

Denn es ist ja bekannt, dass das Gleichgewicht zwischen der  $\gamma$ -Oxybuttersäure und dem Butyrolacton in siedender wässriger Lösung bei ca. 80% Lacton und 20% Säure liegt. Beim Valerolacton ist das Gleichgewicht bereits bis 93,4% zu Gunsten des Lactons verschoben. Ferner haben *Fichter* und *Beisswenger*<sup>1)</sup> beim  $\delta$ -Valerolacton eine Polymerisation festgestellt, für die sie wohl mit Recht geringe Mengen von Wasserstoffionen verantwortlich machen. Schliesslich hat *Carothers*<sup>2)</sup> beim  $\epsilon$ -Lacton eine nur durch Wärme verursachte Polymerisation festgestellt.

Zur Prüfung dieser Verhältnisse untersuchten wir zunächst die Lactonisierung der äusserst reaktionsfähigen  $\gamma$ -Oxybuttersäure in siedendem Benzol. Dabei konnten wir die folgenden Beobachtungen machen.

Wird 1 Teil ca. 10% Wasser enthaltende  $\gamma$ -Oxybuttersäure in 1000 Teile siedendes Benzol gegeben, so findet infolge unvollständiger, nur nach und nach erfolgreicher Lösung der Oxysäure eine unregelmässige Säureabnahme statt. Gleichzeitig beobachtet man eine kräftige Wasserabscheidung. In dem Masse, wie letztere fortschreitet, wird die Abnahme an titrierbarer Säure immer kleiner und kommt schliesslich bei vollständiger Entwässerung der Oxysäure bei ca. 50-proz. Umsatz fast zum Stillstand (vgl. Fig. 1). Setzt man nun auf je 100 Mole Oxysäure 1 Mol gründlich entwässert und in Benzol gelöster BS. zu, so werden die restlichen 50% der Oxysäure in wenigen Augenblicken unter Abscheidung der theoretischen Wassermenge praktisch vollständig lactonisiert<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> B. 36, 1200 (1903).

<sup>2)</sup> *Van Natta, Hill and Carothers*, Am. Soc. 56, 455 (1934).

<sup>3)</sup> Die Geschwindigkeitskonstante nach der Katalysatorzugabe ist mindestens  $10^4$ mal grösser als vor der Zugabe.

Es scheint demnach, dass die Autokatalyse, welche offenbar durch die Wasserstoffionen der  $\gamma$ -Oxybuttersäure verursacht wird, an die Gegenwart des Wassers gebunden ist. Sobald dessen Konzentration auf ein Minimum gesunken ist, so ist die Oxybuttersäure auch bei  $80^\circ$  relativ beständig. Diese Tatsache ist bemerkenswert,

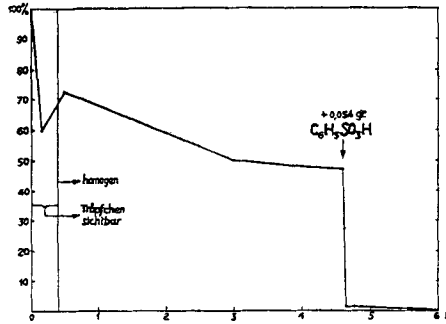


Fig. 1.

denn wie aus der Literatur als auch aus unseren in Tabelle 1 notierten Versuchen hervorgeht, ist diese Säure sehr unbeständig und verwandelt sich auch bei gewöhnlicher Temperatur mit so grosser Leichtigkeit in ihr Lacton, dass sie bis heute noch nie in reinem Zustande erhalten werden konnte.

Tabelle 1.

Bezeichnung	Säure- zahl SZ	Ester- zahl EZ	Gehalt an:		
			Säure	Lacton	Wasser
1. Butyrolacton, Sdp. 202 bis 203° . . . . .	20,4	632	3,7	93,3	3%
2. Oxybuttersäure aus 1 frisch dargest. . . . .	476,2	31,3	88,6	4,8	6,6%
3. Dieselbe nach 10 Tagen bei $15^\circ$ . . . . .	265,5	246	49,3	37,8	12,9
4. Aus Äther kryst., Smp. $16-18^\circ$ bei $-50^\circ$ aufbewahrt . . . . .	479	9	89	1,4	8,6
5. Mutterlaugen von 4 . . .	300	172	56	26	17,6

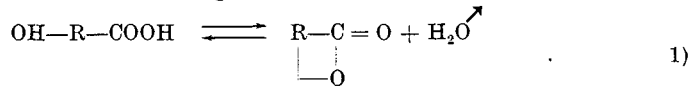
Um die Säure krystallinisch zu erhalten, mussten wir die frisch dargestellte, schon bei  $0^\circ$  erstarrende Oxysäure bei  $-50^\circ$  umkrystallisieren (aus Äther). Sie krystallisiert dann in schönen, zu Würzchen vereinigten, bei ca.  $15-18^\circ$  schmelzenden Nadelchen. Der Schmelzpunkt war jedoch nie scharf. Auch die Analyse zeigte stets eine gewisse Esterzahl. Ausserdem war die Substanz auch immer etwas feucht, da sie begierig Wasser anzieht. Es scheint, als wäre die Säure überhaupt nur bei tiefer Temperatur beständig, insofern sie nicht vollständig wasserfrei ist. Deshalb ist es auch weder *Fittig* und *Chanlarow*<sup>1)</sup>, noch *Frühling*<sup>2)</sup> oder *Saytzeff*<sup>3)</sup> gelungen, sie vollständig rein zu erhalten.

<sup>1)</sup> A. 226, 325 (1884).    <sup>2)</sup> M. 3, 702 (1882).    <sup>3)</sup> J. pr. [2] 25, 66 (1882).

Ferner zeigt die Säureabnahme in Fig. 1, dass auch geringe Wassermengen (es handelt sich höchstens um Bruchteile von zehntels Grammen in 10 Liter Benzol) schon einen erheblichen Einfluss auf die Geschwindigkeitskonstante der Autolactonisation der  $\gamma$ -Oxybuttersäure haben.

Schliesslich geht aus dem Versuch hervor, dass das Gleichgewicht zwischen der Säure und dem Lacton ganz zu Gunsten des Lactons verschoben ist, so dass die Geschwindigkeit der Gegenreaktion im Verhältnis zu der der Hauptreaktion als verschwindend klein angesehen werden muss und somit vernachlässigt werden kann.

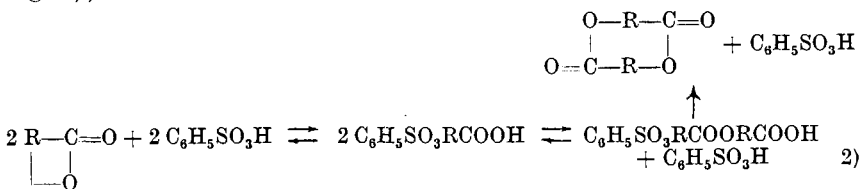
Wenn daher bei der  $\gamma$ -Oxybuttersäure das durch die Gleichung 1) ausgedrückte Gleichgewicht



bereits innerhalb der Fehlergrenze vollständig nach rechts verschoben ist, so wird dies bei den viel beständigeren höheren Homologen noch viel mehr der Fall sein. Dies haben wir auch gelegentlich der Beständigkeitsprüfung der Lactone gegenüber der BS. feststellen können (vgl. Tab. 2). In keinem der untersuchten Fälle konnte irgend eine Zunahme des Säuretitors festgestellt werden.

## 2. Beständigkeit der Lactone gegenüber dem Katalysator.

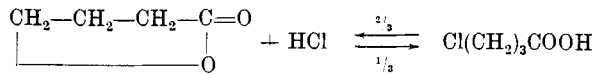
Ausser in der Gegenreaktion besteht in der durch Katalysatoren beschleunigten Umesterung eine zweite Möglichkeit, nach welcher die prozentuale Zusammensetzung der Endprodukte in unkontrollierbarer Weise verändert werden könnte. *Carothers*<sup>1)</sup> hat bereits gezeigt, wie man diese Eigenschaft dazu benutzen kann, um schon fertig gebildete polymere Ester und monomere Ester gegenseitig ineinander umzuwandeln. In unserem Fall kommt infolge der relativ niedrigen Reaktionstemperatur lediglich die Umwandlung von fertig gebildetem Lacton in polymeres Lacton in Frage (z. B. nach Gleichung 2)).



Beim Exaltolid hatten wir bereits festgestellt, dass die obige Umesterung in Verdünnung höchstens in Spuren stattfindet. Bei den niedrigeren Lactonen war es jedoch sehr wohl möglich, dass sie in

<sup>1)</sup> Am. Soc. 55, 5031 (1933) und frühere Arbeiten.

grösserem Ausmasse auftritt, so wie dies *Cloves*<sup>1)</sup> in wässriger Lösung für die Reaktion



festgestellt hatte. Wir behandelten daher die drei in der Tabelle 2 angeführten Lactone unter den gleichen bzw. ungünstigeren Versuchsbedingungen wie bei ihrer Darstellung mit BS. Dabei konnte tatsächlich eine Einwirkung unter Bildung von schwach schwefelhaltigen polymeren Produkten festgestellt werden, welche um so grösser wurde, je kleiner der Lactonring war.

**Tabelle 2.**

BS. = Benzolsulfonsäure *h* = Versuchsdauer in Stunden.

Lactonring	Konz. in Mol/L		Titration von 50 cm <sup>3</sup> mit 0,1-n. KOH			<i>h</i>	% Polyester
	BS.	Lacton	vor	nach d. Lact.-zugabe	Schluss		
$\epsilon$	0,0001	0,01	0,30 cm <sup>3</sup>	0,32 cm <sup>3</sup>	0,30	4,5	38 <sup>2)</sup>
$\chi$	0,04	0,0059	1,64	1,68	1,66	30	7
$\xi$	0,006	0,0195	2,78	2,76 <sup>2)</sup>	2,73	4	3

Da die Fehlergrenze zwischen 5 und 10% liegt, so kann eigentlich nur beim  $\epsilon$ -Lacton von einer messbaren Umesterung gesprochen werden. *Carothers*<sup>3)</sup> gibt für die totale Polymerisation des  $\epsilon$ -Lactons bei 150° in unverdünnter Form 12 Stunden an. Bei Zusatz einer Spur Alkali wird diese Zeit auf 5 Stunden verkürzt.

Somit sind es lediglich die kleingliedrigen Ringe (7- ev. 8-Ring), welche bei der Berechnung ihrer Cyclisationskonstanten *C* einer Korrektur bedürfen. Schon vom 9-Ring an liegen die Umesterungszahlen innerhalb der Fehlergrenzen. Letztere sind allerdings beim 9—11-Ring infolge der sehr geringen Ausbeuten an monomerem Lacton sehr weit. Zusammenfassend können wir feststellen, dass bei den mehr als 8 Glieder enthaltenden Lactonringen weder eine verseifend wirkende Gegenreaktion noch umesternd oder verharzend wirkende Nebenreaktionen das Endresultat der Lactonisierungen unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen wesentlich beeinflussen. Die prozentuale Zusammensetzung der Reaktionsprodukte

<sup>1)</sup> A. 319, 366 (1901).

<sup>2)</sup> Zusatz von Spuren Wasser hatte keinen Einfluss.

<sup>3)</sup> *Van Natta, Hill and Carothers, Am. Soc.* 56, 455 (1934). Da die genannten Forscher das  $\epsilon$ -Lacton aus einer unreinen, schlecht definierten Säure auf einem unmöglichen Wege dargestellt haben, so kann natürlich trotz der richtigen physikalischen Konstanten an dessen Identität gezweifelt werden, besonders da es nicht durch bekannte Derivate identifiziert wurde. Vgl. weiter unten den Abschnitt „Ringbildungsleichtigkeit“.

erlaubt daher ein durchaus richtiges Bild vom Reaktionsverlauf bei der Darstellung der genannten Lactone zu erhalten.

3. Über die kinetischen Verhältnisse bei simultaner Polymerisation und Ringbildung.

Es sei  $X-R-Y$  ein Körper, bei dem  $R$  einen aliphatischen Rest und  $X$  und  $Y$  zwei leicht miteinander reagierende Substituenten bedeuten. Wir nehmen ferner an, dass der Körper  $X-R-Y$  die Möglichkeit hat, unter Abspaltung der beiden Substituenten  $XY$  entweder in monomolekularer Reaktion einen Ring  $R$  zu bilden oder in bimolekularer Reaktion sich zu verdoppeln ( $X-RR-Y$ ).

Verfolgen wir nun zeitlich die Zusammensetzung einer Lösung, in welcher eine grosse Zahl obiger Molekeln unter den genannten Reaktionsbedingungen zur Reaktion gelangt.

Tabelle 3.

Zeitpunkt der fortschr. Reakt.	Zusammensetzung der Reaktionslösung in verschiedenen Zeitpunkten			
	0.	1.	2.	3.
I. Ausgangsmolekel	$X-R-Y$	$X-R-Y$	$X-R-Y$	$X-R-Y$
II. Reaktionsfähige polym. Molekeln		$X-RR-Y + XY$	$X-RR-Y + XY$ $X-RRR-Y + 2XY$	$X-RR-Y + XY$ $X-RRR-Y + 2XY$ $X-RRRR-Y + 3XY$
III. Monomolekulare Ringe		$R + XY$	$R + XY$	$R + XY$
IV. Polymolekulare Ringe			$RR + 2XY$	$RR + 2XY$ $RRR + 3XY$

Im Momente des Reaktionsbeginns (Zeitpunkt 0) besteht das Gelöste aus einer einzigen Komponente, dem Ausgangskörper. Im nächsten Moment (Zeitpunkt 1) sind es schon deren drei, dann fünf, sieben usw. In kurzer Zeit kommt man somit zu vier verschiedenen Gruppen von Reaktionskomponenten, nämlich unverändertes Ausgangsprodukt (Gruppe I), reaktionsfähige Polymere (Gruppe II), monomere Ringe (Gruppe III) und polymere Ringe (Gruppe IV). Will man eine solche Reaktion kinetisch verfolgen, so kann dies auf verschiedene Weise gemacht werden.

Bedient man sich der massanalytischen Methoden, so bestimmt man die Geschwindigkeit, mit der die reaktionsfähigen Substituenten reagieren: a) entweder durch direkte Bestimmung der Summe der noch nicht in Reaktion getretenen Substituenten  $X$  oder  $Y$  (z. B.

bei den Lactonen durch Titration der Carboxylgruppen) oder b) durch Bestimmung der bereits in Reaktion getretenen Substituenten (z. B. das Brom-ion bei den cyclischen Iminen). In beiden Fällen bestimmt man immer mehrere Gruppen miteinander und zwar im Fall a) Gruppe I und II und im Fall b) Gruppe II, III und IV. Über die kinetischen Verhältnisse bei der Umwandlung der einzelnen Gruppen kann man deshalb mit der obigen Methode keine Einsicht erhalten.

Bedient man sich jedoch der gravimetrischen Methoden, so können die einzelnen Gruppen nebeneinander bestimmt werden und sind somit der kinetischen Analyse leicht zugänglich. Da aber die Reaktionen in sehr grosser Verdünnung ausgeführt werden müssen, so bietet diese Methode in ihrer praktischen Ausführung solche experimentelle Schwierigkeiten, dass sie wohl nur in den seltensten Fällen mit Erfolg zur Anwendung kommen dürfte.

Es erschien uns daher interessant und notwendig zu verfolgen, wie sich die Geschwindigkeiten der einzelnen Gruppenumwandlungen zu der massanalytisch bestimmbaren resultierenden Reaktionsgeschwindigkeit verhalten. Im besonderen schien es uns angebracht zu untersuchen, ob die sonst allgemein übliche Anschauung, wonach man aus der Konstanz der monomolekular berechneten Reaktionskonstanten auf völlige Abwesenheit irgendeiner bimolekularen Reaktion schliesst, auch im Falle einer gleichzeitig verlaufenden Folgereaktion zulässig sei<sup>1)</sup>.

Diese Fragen haben wir im Folgenden an Hand der Lactonisierung der homologen, normalen  $\omega$ -Oxycarbonsäuren untersucht.

Wie wir in einer vorangehenden Arbeit<sup>2)</sup> gezeigt hatten, setzt sich die massanalytisch bestimmbare Reaktionsgeschwindigkeit zusammen aus drei verschiedenen Geschwindigkeiten (vgl. Tab. 3):

1. Der Geschwindigkeit *A*, mit der sich der Ausgangskörper (Gruppe I) in monomolekularer Reaktion in monomere Ringverbindung (Gruppe III) verwandelt.

2. Der Geschwindigkeit *B*, mit der sich der Ausgangskörper in bimolekularer Reaktion in reaktionsfähige Polymere (Gruppe II) verwandelt und

3. Der Geschwindigkeit *C*, mit der sich die reaktionsfähigen Polymeren in nachfolgender monomolekularer Reaktion in polymere Ringe (Gruppe IV) verwandeln.

$$-\frac{dx}{dt} = A + B + C \quad 3)$$

<sup>1)</sup> Wir verweisen hier auf eine Arbeit von *G. Salomon*, welcher bei der Darstellung des Cyclohexamethylenimins aus der Konstanz der titrimetrisch bestimmten Reaktionskonstanten 1. Ordnung nicht nur auf eine 100-proz. Ringbildung schliesst, sondern direkt aus deren relativen Grössen den Polymerisationsgrad berechnet. *Helv.* **17**, 858 (1934).

<sup>2)</sup> *Stoll, Rouvé und Stoll-Comte*, l. c.

Diese Geschwindigkeit ist zu unterscheiden von der gravimetrisch bestimmbarer Geschwindigkeit

$$-\frac{dc}{dt} = k_1 \cdot c + k_2 \cdot c^2. \quad 4)$$

In Formel 3) bezieht sich nämlich die Geschwindigkeit  $dx/dt$  auf die Abnahme des Säuretitors  $x$  (also die Gruppen I und II), d. h. auf die Umwandlung von gleichen funktionellen Gruppen verschieden gebauter Molekeln. Die Geschwindigkeit  $dc/dt$  in Formel 4) dagegen bezieht sich auf die Abnahme der Ausgangssäurekonzentration  $c$ , d. h. auf die Umwandlung *identischer* Molekeln. Das bedingt, dass die Formel 3) die Umwandlung der polymeren Oxysäuren (Gruppe II) getrennt berücksichtigen muss (Glieder C), während in Formel 4) dieselbe unberücksichtigt bleiben kann, indem die polymeren Oxysäuren zusammen mit den neutralen Polymeren als durch bimolekulare Reaktion entstandene Produkte gemeinsam bestimmt werden können.

Um das Verständnis dieser Zusammenhänge zu erleichtern, sollen sie an Hand der Fig. 2 und 3, welche sich auf die Lactonisierung der Juniperisäure bzw. der  $\beta$ -Oxypelargonsäure beziehen, erläutert werden.

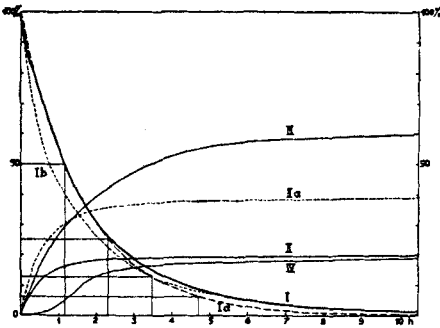


Fig. 2.

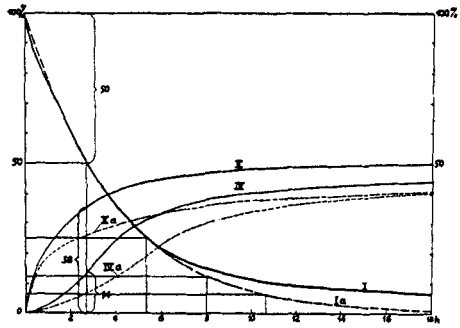


Fig. 3.

In Fig. 2 stellt die Kurve I die bei der Lactonisierung der Juniperisäure gemessene Abnahme des Säuretitors (auf Juniperisäure berechnet) dar. Die Kurve Ia ist eine zum Vergleich berechnete, rein monomolekulare Kurve. Sie zeigt, wie sehr sich die gemessene Kurve einer solchen mit monomolekularem Abfall nähert. Die Kurve I wurde nun den Ausbeuten entsprechend in die drei hypothetischen Kurven II, III und IV aufgeteilt, so dass also die negativen Ordinaten der Kurve I (vom oberen Rand zur Kurve) gleich ist der Summe der positiven Ordinaten (vom unteren Rand zu den Kurven) der drei Kurven II, III und IV.



Die Kurve III stellt dabei den in monomolekularer Reaktion verbrauchten Anteil der Juniperisäure dar. Dieser Anteil betrug am Ende der Reaktion etwa 65%.

Kurve II stellt den massanalytisch bestimmt gedachten und in bimolekularer Reaktion verbrauchten Anteil der Juniperisäure vor. Dabei ist zu bemerken, dass bei der Bildung einer Molekel bimolekularer Juniperisäure titrimetrisch nur ein Mol monomolekularer Juniperisäure verschwindet, gravimetrisch dagegen zwei Mol, d. h. wenn z. B. 40% des Gewichts der Juniperisäure zu bimolekularer Säure verestert wird, so kann massanalytisch nur eine 20-proz. Säureabnahme festgestellt werden.

Kurve IV stellt die ebenfalls massanalytisch bestimmt gedachte Umwandlung der bimolekularen Juniperisäure in Dilacton dar. Da diese Umwandlung am Ende der Reaktion fast 100% erreicht, so sind die Schlussordinaten beider Kurven gleich gross. Die Ausbeute an Dilacton betrug 32% (höhere Lactone waren höchstens 3% vorhanden), somit müssen die Schlussordinaten der beiden Kurven II und IV je 16% betragen. Zu Beginn der Reaktion sind dagegen die Ordinaten der beiden Kurven verschieden, denn erst wenn die Menge an dimolekularer Juniperisäure eine gewisse Grösse erreicht hat, die Kurve II also eine gewisse Höhe besitzt, so kann die Umwandlung, welche durch Kurve IV ausgedrückt wird, beginnen.

Je nachdem nun das entstehende Dilacton einen leicht zugänglichen oder einen schwerzugänglichen Ring bildet, d. h. je nachdem diese sekundäre Umwandlung im Verhältnis zu den primären Umwandlungen der Kurven II und III sehr langsam oder schneller verlaufen, so nähert sich die Kurve IV mehr oder weniger rasch der Kurve II. Die resultierende Kurve I kann somit durch die sekundäre Umwandlung (Folgereaktion) in den verschiedensten Richtungen und oft in schwer zu kontrollierender Weise beeinflusst werden. Im vorliegenden Falle der Juniperisäure bildet das Dilacton einen 34-Ring. Die Geschwindigkeit der Folgereaktion ist daher ungefähr von derselben Grössenordnung wie die Hauptreaktionen. Das bedingt, dass die Folgereaktion den durch die bimolekulare Reaktion verursachten „Gang“ (Kurve Ib) zum grossen Teil kompensiert, so dass trotz 32-proz. bimolekularer Reaktion massanalytisch ein annähernd monomolekularer Reaktionsverlauf gefunden wird.

Zu wesentlich anderen Verhältnissen müsste man gelangen, wenn man die Reaktionsgeschwindigkeiten nach der gravimetrischen Methode (Gleichung 4) bestimmen würde. Wie schon erwähnt wurde, wird bei dieser Bestimmungsform die bimolekulare Oxysäure zusammen mit dem Dilacton bestimmt, denn das Gewicht der dimeren Säure ist bis auf das Gewicht des abgespaltenen Wassers gleich

dem Gewichte des Dilactons. An Stelle der Kurve II würde man auf diese Weise ihre Verdoppelung IIa erhalten, was natürlich zu einer veränderten Kurve I, nämlich der Kurve Ib führen müsste. In dieser Kurve tritt der durch die Polymerisation bedingte „Gang“ typisch hervor. Dieser Gang müsste demnach auch noch bei ziemlich kleiner Polymerisation bemerkbar sein, und es wäre durchaus richtig, aus dem Gang der gravimetrisch bestimmten Reaktionskonstanten sowohl auf die Reaktionsordnung als auch auf den Polymerisationsgrad zu schliessen. Bei den massanalytisch bestimmten Reaktionskonstanten ist dies jedoch wegen der Folgereaktion prinzipiell nicht erlaubt.

In Fig. 3 zeigt die Kurve I die experimentell gemessene Abnahme des Säuretiters bei der Lactonisierung der  $\beta$ -Oxypelargon-säure. Die Kurve Ia stellt wieder die ideale Kurve einer monomolekularen Reaktion vor. Trotz einer ca. 80-proz. bimolekularen Reaktion<sup>1)</sup> (und einer ca. 20-proz. trimolekularen Reaktion) sind die beiden Kurven zu ca. 60% identisch. Kurve II stellt die wiederum massanalytisch bestimmt gedachte hypothetische Bildung von dimolekularer (Kurve IIa) und trimolekularer Oxysäuren dar, während Kurve IV (bezw. IVa) deren Übergang in Di- und Trilacton veranschaulichen soll. Die negativen Ordinaten der Kurve I sind somit wieder gleich der Summe der positiven Ordinaten der Kurven II und IV. Da bei dieser Säure die monomolekulare Reaktion nur in Spuren eintritt, so wird die gesamte Substanz in bimolekularer Reaktion verbraucht. Da die di- bzw. trimolekularen Oxysäuren infolge ihrer 20- bzw. 30-gliedrigen Ketten aufs neue zum Ringschluss befähigt sind, so wird die bimolekulare Reaktion wieder in dem oben ausgeführten Sinne durch eine ebenso grosse Folgereaktion in eine scheinbare monomolekulare Reaktion verwandelt. Da ferner die Geschwindigkeit der Folgereaktion stets nur einen Bruchteil der Geschwindigkeit der Hauptreaktion ausmachen kann und diese Geschwindigkeit ausserdem an und für sich kleiner ist als die der Hauptreaktion, so wird die durch die Kurve I ausgedrückte Abnahme des Säuretiters in doppelter Weise verzögert. Die Grösse dieser Verzögerung ergibt sich aus der Halbwertszeit bei der Lactonisierung der  $\beta$ -Oxypelargonsäure, welche gerade etwa doppelt so gross ist als die der Juniperisäure (Fig. 2). Die massanalytisch bestimmbar Geschwindigkeitskonstanten werden somit durch den Polymerisationsvorgang bzw. durch die dadurch bedingte Folgereaktion erniedrigt<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Diese Versuche veranlassten uns, die von *Carothers* auf a. W. dargestellten Poly-ester auch nach unserer Methode darzustellen, worüber in einer späteren Arbeit berichtet werden soll.

<sup>2)</sup> Vgl. *Helv.* 17, 1927, 1928 Tabelle III (1934).

In der rechten Hälfte der Fig. 4 haben wir die bei der Lactonierung einiger  $\omega$ -Oxysäuren bei 50-proz. Umsatz herrschenden Geschwindigkeitskonstanten in Abhängigkeit zu der Zahl der Kohlenstoffatome im Ring aufgetragen. Gleichzeitig haben wir dazu die in Prozenten ausgedrückten Rohausbeuten der Di- ( $\times$ ) bzw. Trilactone ( $\square$ ) in Abhängigkeit zur Kohlenstoffzahl eingezeichnet. Der oben erwähnte Einfluss des Polymerisationsgrades auf die Geschwindigkeitskonstanten kommt dabei sehr schön zum Ausdruck. Ausserdem bemerkt man, wie beim 7-Ring (= 6 C-Atome) die Trilactonbildung auf Kosten der Dilactonbildung infolge der Schwerzugänglichkeit des 14-Ringes überhandgenommen hat.

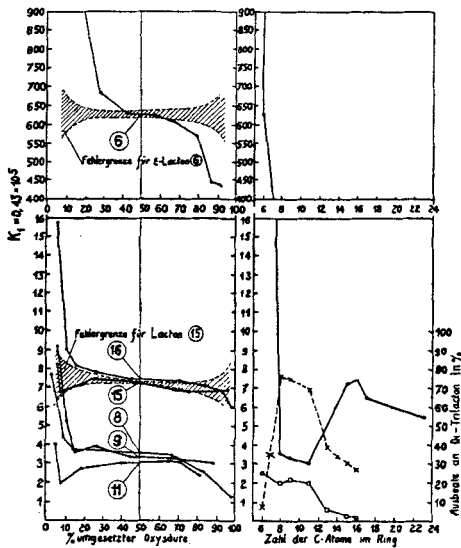


Fig. 4.

*Linke Hälfte:* Gang der monomolekular berechneten Geschwindigkeitskonstanten in Abhängigkeit zur massanalytisch bestimmten Menge umgesetzter Oxysäure. Die eingekreisten Zahlen bedeuten die Zahl der Kohlenstoffatome im Ring bzw. in der Kette.

*Rechte Hälfte:* —○—○— Die bei 50-proz. Umsatz herrschenden Geschwindigkeitskonstanten in Abhängigkeit zur C-Zahl der Kette.  
 —x—x— Ausbeute an Dilacton in Prozenten.  
 —□—□— Ausbeute an rohem Trilacton (Trilacton und alle höheren Polyactone)

In der linken Hälfte der Fig. 4 haben wir den Gang einiger Geschwindigkeitskonstanten typischer Ringgrößen in Abhängigkeit zum prozentualen, massanalytisch bestimmten Oxysäureumsatz graphisch dargestellt. Daraus geht mit aller Deutlichkeit der korrigierende Einfluss der Folgereaktion hervor.

So weist z. B. der 17-Ring (=  $\textcircled{16}$  C-Atome) einen wenn auch nur sehr schwachen, so doch immerhin noch deutlichen Gang auf. Beim 16-Ring ist dieser Gang bereits schon verwischt, so dass die Konstanten so ziemlich innerhalb der geschätzten Fehlergrenze fallen. Beim 12-Ring tritt der Gang in der bereits beim 16-Ring ange-deuteten Weise in umgekehrter Richtung ein. Der 10-Ring zeigt wieder eine gute Konstanz und der 9-Ring wieder einen schwachen aber ausgeprägten Gang. Beim 7-Ring ist der Gang noch viel grösser und fällt weit ausserhalb der Fehlergrenze. Dies ist leicht begreiflich, wenn man bedenkt, dass die Folgereaktion in diesem Fall einen 14-Ring zu bilden hat, welcher als gehemmter Ring eine viel kleinere Bildungsgeschwindigkeit besitzt als der 7-Ring oder die bimolekulare Oxycaprinsäure. Die Folgereaktion verläuft daher im Verhältnis zu den Hauptreaktionen so langsam, dass sie ihren kompensierenden Einfluss nur unvollkommen entwickeln kann.

(Da die Geschwindigkeitskonstante des 7-Rings etwa 50 mal so gross ist wie die des 17-Ringes, so haben wir sie in einem 50 mal kleineren Masstab in der oberen Hälfte der Fig. 4 eingezeichnet.)

Beim 10-Ring ist gerade das Umgekehrte der Fall. Die Geschwindigkeit der monomeren Reaktion ist gleich Null, die der bimolekularen Reaktion ist ebenfalls schon viel kleiner als beim 7-Ring. Dagegen besitzt der 20-Ring eine relativ hohe Bildungsgeschwindigkeit; der Einfluss der Folgereaktion ist daher sehr gross und der Gang der Konstanten sehr klein.

Je nach dem Verhältnis der Geschwindigkeiten zwischen Haupt- und Folgereaktion besitzen die resultierenden Konstanten einen mehr oder weniger ausgeprägten Gang.

Die Fig. 4 zeigt ausserdem, dass die Geschwindigkeitskonstanten in allen Fällen ohne Ausnahme ganz zu Beginn der Reaktion stark abfallen. Dies ist einerseits auf einen nicht zu umgehenden Messfehler zurückzuführen. Andererseits ist es aber sicher, dass zu Beginn der Reaktion die bimolekulare Reaktion am grössten und die Folgereaktion noch fast Null ist. D. h. also, die Folgereaktion kann ihren Einfluss erst nach einem etwa 10% betragenden Umsatz entfalten.

Zusammenfassend stellen wir also fest, dass bei massanalytisch bestimmten Reaktionsgeschwindigkeiten bei Reaktionen, welche simultaner Polymerisation und Ringbildung fähig sind, aus dem Verlauf der Reaktionskonstanten allein prinzipiell kein Schluss auf die Reaktionsordnung gezogen werden darf. Ebenso ist die Bestimmung des Polymerisationsgrades aus dem Gang der massanalytisch bestimmten Reaktionskonstanten 1. Ordnung prinzipiell unrichtig

Es ist daher unbedingt notwendig, jede anscheinend monomolekular verlaufende Ringschluss-Reaktion durch eine am Schlusse

der Reaktion durchgeführte gravimetrische Analyse auf eventuelle Polymerisation zu prüfen. Nur in den seltensten Fällen wird es dabei möglich sein, eine 100-proz. Ringbildung festzustellen.

#### 4. Die Cyclisationskonstante hochgliedriger Ringe.

Unter der Voraussetzung, dass die bei einer Cyclisation entstehenden Reaktionsprodukte nur durch die gleichzeitig verlaufenden Reaktionen 1. und 2. Ordnung gebildet werden, lässt sich aus dem am Schlusse der Reaktion ermittelten Gewichtsverhältnis der mono- und polymeren Reaktionsprodukte  $Y$  einerseits und aus der zu Beginn der Reaktion herrschenden Anfangskonzentration  $c_0$  der zu cyclisierenden Substanz andererseits das Verhältnis der entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten  $k_1/k_2$  festzustellen<sup>1)</sup>.

$$\lg \left( 1 + \frac{c_0}{k_1/k_2} \right) = \frac{Y \cdot c_0}{1 + Y} \quad 5)$$

Dieses Verhältnis, dem wir den Namen Cyclisationskonstante<sup>2)</sup> gegeben hatten, misst mit Hilfe der durch die Konzentration bestimmten Zahl der aktiven intermolekularen Zusammenstöße die Zahl der gleichzeitig stattfindenden aktiven intramolekularen Zusammenstöße und ist somit ein von der Reaktionsfähigkeit der funktionellen Gruppen unabhängiges Mass für die Ringbildungsleichtigkeit.

Wie wir zu Beginn der vorliegenden Arbeit gezeigt haben, entspricht die von uns angewandte Lactonisierungsreaktion vom 8-Ring an vollständig den oben für eine einwandfreie Bestimmung der Cyclisationskonstanten (=  $C$ ) gegebenen Voraussetzungen. Die in Tabelle 7 mitgeteilten Konstanten geben daher ein ziemlich genaues Bild von der Ringbildungsleichtigkeit der verschiedenen  $\omega$ -Oxycarbonsäuren in siedender benzolischer Lösung.

Was die Ableitung und Bestimmung der  $C$  anbelangt, so verweisen wir auf die frühere Arbeit (l. c.). Hier soll nur noch nachgetragen werden, dass die  $C$  um so genauer bestimmt werden kann, je mehr sich der Cyclisationsgrad  $Y$  dem Werte 1 nähert, was in manchen Fällen durch passende Wahl der Konzentration der Ausgangssäure erreicht werden kann. Sowohl bei den sehr schwer zugänglichen als auch bei den sehr leicht darstellbaren Ringen nimmt

<sup>1)</sup> *Stoll, Rouvé und Stoll-Comte, Helv. 17, 1293 (1934).*

<sup>2)</sup> Da das Verhältnis von zwei Konstanten wieder eine Konstante ist und im vorliegenden Fall zudem eine charakteristische Grösse für den Ringschluss vorstellt, so schien uns der Name „Cyclisationskonstante“ gerechtfertigt. Da dieselbe analog der Geschwindigkeitskonstanten von der Konzentration unabhängig ist, so kann sie im Gegensatz zu den Ausbeutezahlen für Vergleichszwecke verwendet werden. *K. Ziegler*, welcher die Unzulänglichkeit der Ausbeutezahlen für Vergleichszwecke ebenfalls hervorhob, *A. 513, 52, 54 (1934)*, empfahl für die Charakterisierung der Ringbildungsleichtigkeit die zur Erreichung gleicher Ausbeuten notwendigen Versuchszeiten.

der Cyclisationsgrad so extreme Werte an, dass er auch mit grosser Variation der Konzentration nicht mehr dem Werte 1 genähert werden kann. Man muss sich daher bei diesen Ringen mit einer weniger genauen  $C$  begnügen. Das gleiche gilt auch von den sehr leicht polymerisierbaren Ringen, bei welchen die notwendigen Korrekturen die Genauigkeit der  $C$  etwas beeinträchtigen. Da jedoch bei den genannten Ringen die Werte für die  $C$  sehr weit auseinander liegen, so wird der quantitative Einblick in die Ringbildungsleichtigkeit davon nur sehr unwesentlich beeinflusst.

In Tabelle 4 haben wir für die verschiedenen Ringgrössen die aus der  $C$  berechenbaren Höchstkonzentrationen zusammengestellt, welche für eine mindestens 98-proz. Lactonausbeute in siedender benzolischer Lösung noch zulässig sind. Man ersieht daraus, welche ungemein hohen Verdünnungen notwendig sind, um die rein monomolekularen Geschwindigkeitskonstanten bestimmen zu können. Da man unseres Wissens heute noch keine analytische Methode hat, welche in solcher Verdünnung noch zuverlässig arbeitet, so scheint uns auch die Charakterisierung der Ringbildungsleichtigkeit mit Hilfe der genauen *Arrhenius*'schen Konstanten wenigstens vorläufig undurchführbar.

Tabelle 4.

Zahl der C-Atome im Lactonring	Maximale Konz. in Mol/Liter	Zahl der C-Atome im Lactonring	Maximale Konz. in Mol/Liter
4	> 0,01	13	0,000026
6	0,000074	14	0,000047
7	0,000000 (?)	15	0,000074
8	0,00000016	16	0,000090
9	0,00000020	17	0,00012
10	0,00000056	18	0,000100
11	0,0000028	23	0,000071
12	0,0000053		

Dagegen möchten wir an dieser Stelle darauf hinweisen, dass es unter gewissen sehr plausiblen Voraussetzungen möglich ist, die  $C$  direkt mit der intramolekularen Kollisionsfrequenz in Beziehung zu setzen.

Nimmt man z. B. an, dass die mono- und bimolekulare Veresterungsreaktion (und zwar denken wir hier lediglich an die Reaktion, welche die chemische Verbindung hervorbringt) gleich grosse Aktivierungswärmen benötigen, was in Anbetracht der vollständig gleichartigen Reaktionen sehr wahrscheinlich erscheint, so dürfte ein eventueller Mehrbetrag an Aktivierungswärme bei der intramolekularen Reaktion die von der Molekel für die Aufsuchung der Ringstellung benötigte Energie angeben. Wie wir früher beim 16-Ring bereits festgestellt hatten<sup>1)</sup>, ist die intramolekulare Aktivierungsenergie in Benzol fast doppelt so gross wie die intermolekulare Aktivierungsenergie. Die 16-gliedrige Kette benötigt daher zu ihrem Ringschluss fast ebensoviel Energie, um sich in die Ringstellung zu begeben, als sie Energie braucht, um ihre funktionellen Gruppen für den Reaktionsschluss zu aktivieren.

<sup>1)</sup> *Stoll, Rouvé und Stoll-Comte, l. c.*

Durch diese Zerlegung der Aktivierungswärmen gelangt man natürlich auch zu einer anderen Auslegung der Aktionskonstanten. *G. Salomon*<sup>1)</sup> hat als erster die Aktionskonstanten der monomolekularen Ringschlussreaktion mit der „Ringstellungshäufigkeit“ identifiziert und somit als temperaturunabhängig bezeichnet.

Nimmt man nun aber weiter an, dass die Drehgeschwindigkeiten der einzelnen CH<sub>2</sub>-Gruppen (vgl. weiter unten „Zur Kenntnis des Ringbildungsminimums“) durch Energiezufuhr eine Erhöhung erfahren, so kommt man zu der Erkenntnis, dass dies notwendiger Weise mit einer Erhöhung der intramolekularen Kollisionsfrequenz verbunden sein muss. Im Gegensatz dazu würde aber die intermolekulare Reaktion in keiner Weise davon beeinflusst. Die von der Molekel zur Erreichung der Ringstellung benötigte interne „Dreh-Aktivierungswärme“ wäre somit identisch mit der Differenz aus den mono- und bimolekularen Aktivierungswärmen. Die intramolekulare Kollisionsfrequenz wäre demnach temperaturabhängig. Und zwar wäre diese Temperaturabhängigkeit um so grösser, je mehr Drehungen die CH<sub>2</sub>-Gruppen einer Molekel auszuführen haben, um schliesslich einmal die Ringstellung zu verwirklichen. Die Übergangsringe müssten demnach eine besonders hohe Dreh-Aktivierungswärme besitzen. Umgekehrt müsste letztere in allen den Lösungsmitteln sehr klein sein, in welchen im Sinne der *Salomon*'schen Theorie das vorgelagerte Gleichgewicht: Ketten-Ringstellung zu Gunsten der Ringstellung verschoben ist<sup>2)</sup>.

Sind  $k_1$  und  $k_2$  die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen 1. bzw. 2. Ordnung,  $E_1$  und  $E_2$  die entsprechenden Aktivierungswärmen,  $Z_1$  und  $Z_2$  die entsprechenden Aktionskonstanten und  $v_i$  die intramolekulare Kollisionsfrequenz, dann müsste  $E_2$  die Aktivierungswärme der eigentlichen Veresterungsreaktion erster und zweiter Ordnung vorstellen und  $E_1 - E_2$  würde die von der Molekel für den Ringschluss benötigte Energie zwecks Aktivierung der Drehbewegungen bezeichnen.

Mit Hilfe der *Arrhenius*'schen Gleichung kann man dann folgende Beziehungen aufstellen:

$$k_1 = Z_1 \cdot e^{-\frac{E_1 - E_2}{RT}} \cdot e^{-\frac{E_2}{RT}} \quad (6)$$

$$\text{Setzt man } v_i = Z_1 \cdot e^{-\frac{E_2 - E_1}{RT}} \text{ dann ist } k_1 = v_i \cdot e^{-\frac{E_2}{RT}} \quad (7)$$

Für die Cyclisationskonstante  $C$  ergibt sich daraus die folgende Beziehung:

$$C = \frac{k_1}{k_2} = \frac{v_i}{Z_2} \quad (8)$$

d. h. die  $C$  ist der intramolekularen Kollisionsfrequenz direkt proportional. Da nun  $Z_2$  die intermolekulare Kollisionshäufigkeit pro sec und pro mol/L bedeutet, so ist sie eine annähernd konstante Grösse und beträgt nach *Molwyn-Hughes*<sup>3)</sup>  $2,8 \times 10^{11} \text{ sec}^{-1} (\text{mol/L})^{-1}$ . Die intramolekulare Kollisionsfrequenz könnte daher nach folgender Formel berechnet werden:

$$v_i = C \times 2,8 \times 10^{11} \text{ sec}^{-1} \quad (9)$$

## B. Über einige physikalische Eigenschaften von hochgliedrigen Mono- und Polylactonen (Tabelle 7 und 7a).

### 1. Schmelzpunkte und Löslichkeiten.

Die Schmelzpunkte der hochgliedrigen Lactone und Dilactone (Fig. 5) weisen ganz ähnliche Verhältnisse auf, wie sie schon bei den hochgliedrigen, cyclischen Kohlenwasserstoffen, Ketonen, Di-

<sup>1)</sup> *Helv.* **16**, 1354, 1361 (1933). Wir beziehen uns hier auf die auf S. 1372 in Punkt 2 der Zusammenfassung gemachten Angabe. <sup>2)</sup> *G. Salomon*, l. c.

<sup>3)</sup> *Molwyn-Hughes*: The kinetics of reactions in solution. Oxford. S. 78 (1933).

ketonen usw. beobachtet worden sind<sup>1)</sup>. Auch der steile Abfall zwischen dem 18- und 20-Ring wird in etwas weniger ausgeprägtem Masse wieder vorgefunden. Dieser Punkt scheint sich gerade etwas nach dem zweiten Maximum der Bildungsleichtigkeit zu befinden und dürfte daher wenigstens indirekt damit zusammenhängen. Da

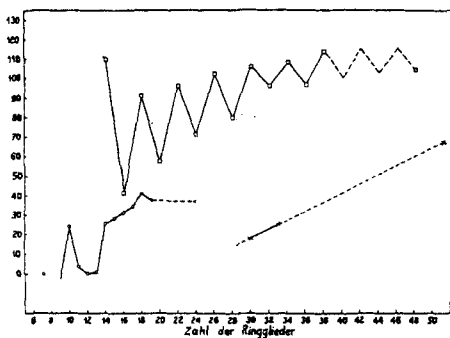


Fig. 5.

alle hochgliedrigen Verbindungen bei ungefähr derselben Gliederzahl einen Abfall in der Schmelzpunktskurve aufweisen, so muss dies offenbar analog der Ringbildungsleichtigkeit eine Funktion der Gliederzahl sein. Mit Hilfe unserer Modelle<sup>2)</sup> mit grossen Wasserstoffatomen kann man nun zeigen, dass die Ring-erweiterung bis etwa zum 18-Ring annähernd konzentrisch erfolgen muss. Denn erst bei

dieser Gliederzahl ist der Durchmesser des Ringes dem Molekelabstand zwischen zwei aliphatischen Kohlenstoffketten gleich geworden. Von dieser Ringgrösse an nehmen alle höheren Ringe eine mehr oder weniger gestreckte, ovale Form an, indem sich immer mehr  $\text{CH}_2$ -Gruppen zwischen die Ring-Enden schieben. Der etwa beim 18-Ring stattfindende Abfall der Schmelzpunkte würde somit den Übergang der ungefähr kreisrunden Ringe in die gestreckten Ringe bezeichnen<sup>3)</sup>.

Interessant ist ferner der Vergleich der Schmelzpunkte und Löslichkeiten der Mono- und Trilactone mit denen der Dilactone.

Tabelle 5.

Bezeichnung	Zahl d. Ringgl.	Sdp. 0,3 mm	Smp.	Löslichkeit in Pentan 15°	Dichte 20°
Monolacton .	11	67—70°	4—5°	∞	0,9980
Dilacton . .	22	190—192°	96—97°	< 0,1%	—
Trilacton . .	33	270—275°	28—29°	∞	0,9930

Wie man aus Tabelle 5 ersehen kann, bilden die Mono- und Trilactone tiefschmelzende, in Pentan sehr leicht lösliche Körper, während die Dilactone darin fast unlöslich sind und viel höher schmelzen. Es besteht also zwischen den erstgenannten eine unverkennbare Ähnlichkeit, während die Dilactone stark abweichende

<sup>1)</sup> Ruzicka, Stoll, Huyser und Boekenoogen, *Helv.* **13**, 1155 (1930).

<sup>2)</sup> Stoll und Stoll-Comte, *Helv.* **13**, 1193 (1930).

<sup>3)</sup> Vgl. dazu die Zeichnungen vom 14- bzw. 28-Ring, *Helv.* **13**, 1195 (1930).



Eigenschaften besitzen. Die Erklärung dieser Eigentümlichkeit ist unseres Erachtens ebenfalls im räumlichen Bau der betreffenden Körper zu suchen. Im Dilactonring müssen sich stets zwei Estergruppen gegenüberliegen, während im Mono- und Trilactonring einer Estergruppe mindestens eine gekrümmte Kohlenstoffkette gegenüber liegt, d. h. die Dilactone besitzen eine höhere Molekel-Symmetrie als die Mono- bzw. Trilactone. Je kleiner der Lactonring wird, um so grösser wird die Löslichkeit der Dilactone. Im Gegensatz dazu stehen die Monolactone, bei welchen die kleinen Ringe ziemlich schwer löslich sind.

Die Schmelzpunktskurve der Dilactone zeigt ebenfalls eine ganz interessante Regelmässigkeit. Es schmelzen immer diejenigen Dilactone höher, welche aus Kohlenstoffketten mit gerader Anzahl Kohlenstoffatomen aufgebaut sind. Die höhere Symmetrie scheint auch hier wieder mit einer Schmelzpunktserhöhung verbunden zu sein. Je höher der Ring ist, desto weniger fallen diese Symmetrieunterschiede ins Gewicht. Die Schmelzpunktsdifferenzen werden daher immer kleiner.

Die in Fig. 6 gezeichnete Dichtekurve der Lactone besitzt einen gleichmässigen Verlauf. Sie gleicht in jeder Beziehung der von Carothers<sup>1)</sup> für die cyclischen Ester gefundenen Kurve. Der

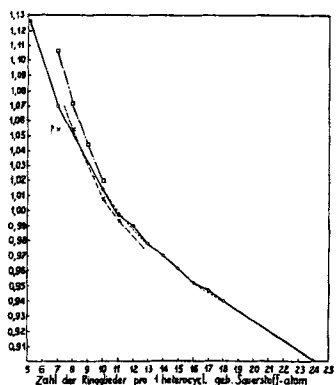


Fig. 6.

- gefundene und auf 20° umgerechnete Dichten der Monolactone.
- Dichten der Dilactone bei 20°.
- ×— Dichten d. Trilactone bei 20°.

einzige Unterschied besteht in einer geringeren Steilheit, bedingt durch den um die Hälfte geringeren Sauerstoffgehalt der Lactone. Dass aber auch bei den mittleren Lactonen eine Kompression bzw. Dichteerhöhung stattfindet geht aus dem Vergleich der Dichten der Mono- und Trilactone hervor. Die Erhöhung beträgt allerdings nur ca.  $\frac{1}{4}$  derjenigen, welche man bei den carbocyclischen Kohlenwasserstoffen findet. Somit erniedrigt das heterocyclisch gebundene Sauerstoffatom die Kompression im Innern der Übergangsringe.

Wie aus der Kurve ersichtlich ist, scheint die Dichte des 11-gliedrigen Lactons etwas zu niedrig zu sein, was ev. auf eine ungenügende Reinigung bei der Destillation der

sehr geringen Substanzmengen zurückzuführen ist. Auch das Trilacton 6 war nicht ganz rein und hatte deshalb eine zu geringe Dichte. Trotzdem erlaubt der Vergleich der Dichtekurven der drei

<sup>1)</sup> Spanagel und Carothers, Am. Soc. 57, 930 (1935).

Dichte. Trotzdem erlaubt der Vergleich der Dichtekurven der drei Körperklassen einen interessanten Einblick in die durch die Ringgrösse bedingten Molekularverhältnisse zu gewinnen. Und zwar vergleicht man zweckmässig die Dichten von Ringen, welche pro heterocyclisch gebundenem Sauerstoffatom die gleiche Anzahl  $\text{CH}_2$ -Gruppen enthalten. Der Einfluss der Ringgrösse und der Symmetrieverhältnisse kommt so besonders schön zum Ausdruck.

So zeigen z. B. die kleingliedrigen Monolactone eine viel geringere Dichte als die entsprechenden Di- und Trilactone. Beim 8-Ring überschneidet die Dichtekurve der Monolactone diejenige der Trilactone, so dass die höheren Monolactone eine etwas höhere Dichte besitzen als die entsprechenden Trilactone. Die Dichtekurve der Dilactone verläuft parallel und über derjenigen der Trilactone und nähert sich somit mit zunehmender Ringgrösse der Dichtekurve der Monolactone. Diese Beobachtungen stimmen mit den früher<sup>1)</sup> bei den cyclischen Kohlenwasserstoffen gemachten Beobachtungen vorzüglich überein. Wie dort schon auseinandergesetzt wurde, bedingt der Ringschluss bei den kleineren Ringen notwendigerweise eine Erniedrigung der Dichte, indem 1. durch die in einer Ebene liegenden Kohlenstoff-Sauerstoffatome und die sie umgebenden Wasserstoffphasären im Innern der Ringe ein Raum abgegrenzt wird, welcher für die Raumerfüllung verloren ist, und 2. durch die Spreizung der  $\text{CH}_2$ -Gruppen auch ausserhalb des Ringes eine geringere Raumaussnutzung stattfindet<sup>2)</sup>. Das erklärt, warum auch bei den kleineren Monolactonen die Dichte geringer sein muss als die Dichte der prozentual gleich zusammengesetzten Trilactone. Letztere besitzen ja bereits so grosse Ringe, dass ihre Dichten weder durch Spreizung noch durch Kompression irgendwie beeinflusst sein können.

Die höhere Dichte der Dilactone erklärt sich ebenfalls leicht durch die symmetrische Anordnung der Estergruppen, welche eine dichtere Anordnung der Molekeln besonders begünstigen müssen, was übrigens, wie schon erwähnt, auch aus dem hohen Schmelzpunkt hervorzugehen scheint.

Je grösser nun das Verhältnis der Zahl der Kohlenstoffatome zu der Zahl der Sauerstoffatome im Ring wird, um so mehr nähern sich die drei Dichtekurven einander, um schliesslich gemeinsam dem durch die Dichte einer  $\text{CH}_2$ -Gruppe gegebenen Grenzwert  $d^{20} = 0,864$ <sup>3)</sup> zuzustreben.

Dass die Übergangsringe (7- bis und mit 18-Glieder) einen von den höheren und tieferen Ringen abweichenden Bau besitzen müssen, scheint auch aus der durchwegs stark neg. spez. Exaltation hervorzugehen (Tabelle 7+7a).

<sup>1)</sup> Stoll und Stoll-Comte, Helv. **13**, 1192 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. dazu die Fig. 2a in Helv. **13**, 1195 (1930).

<sup>3)</sup> Stoll und Stoll-Comte, l. c.

Tabelle 7.

Ausgangs-Säuren		Monomere Lactone										Dilactone	
Bezeichnung	Smp.	Zahl d. Rgl.	Smp.	Sdp. Druck.	C · 10 <sup>4</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	M <sub>D</sub> ber.	M <sub>D</sub> gef. 1)	E Σ <sub>D</sub>	Zahl d. Rgl.	Smp.	
γ-Oxybuttersäure . . .	23-25 <sup>0</sup>	5	—42	206/760	> 5000	1,1254	—	—	—	—	—	—	
ε-Oxycapronsäure . . .	44 <sup>0</sup>	7	~0 <sup>0</sup>	98/9	28,4	1,0693	1,4605	29,36	29,29	—0,06	—	112 <sup>0</sup>	
ζ-Oxyönanthsäure . . .	36 <sup>0</sup>	8	?	—	—	—	—	—	—	—	16	41 <sup>0</sup>	
η-Oxyceprylsäure . . .	63 <sup>0</sup>	9	<0 <sup>0</sup>	—	~0,08	—	—	—	—	—	18	93 <sup>0</sup>	
θ-Oxyperlongsäure . . .	51 <sup>0</sup>	10	26 <sup>0</sup>	74/5	0,10	1,013	1,4693	43,21	42,30	—0,20	20	57 <sup>0</sup>	
α-Oxycaprinsäure . . .	77 <sup>0</sup>	11	5 <sup>0</sup>	70/0,3	0,28	0,9970	1,4677	47,83	47,24	—0,35	22	97 <sup>0</sup> 2)	
Undecanol-11-Säure-1. . .	67 <sup>0</sup>	12	<0 <sup>0</sup>	60/0,04	1,4	0,9896	1,4713	52,45	51,96	—0,27	24	72 <sup>0</sup>	
Dodecanol-12-Säure-1. . .	83 <sup>0</sup>	13	0 <sup>0</sup>	88/0,25	2,6	0,9775	1,4700	57,07	56,67	—0,30	26	101 <sup>0</sup>	
Tridecanol-13-Säure-1. . .	78 <sup>0</sup>	14	21 <sup>0</sup>	142/10	13	0,9701	1,4746	61,69	61,59	—0,05	28	81 <sup>0</sup>	
Tetradecanol-14-Säure-1.	91 <sup>0</sup>	15	28 <sup>0</sup>	165/15	23	0,9613	1,4710 <sup>3)</sup>	66,30	65,89	—0,18	30	107 <sup>0</sup>	
Pentadecanol-15-Säure-1.	85 <sup>0</sup>	16	32 <sup>0</sup>	176/15	38	0,9529	1,4708 <sup>3)</sup>	70,92	70,55	—0,15	32	88 <sup>0</sup>	
Hexadecanol-16-Säure-1.	94 <sup>0</sup>	17	35 <sup>0</sup>	188/15	44	0,9483	1,4710 <sup>3)</sup>	75,54	75,08	—0,18	34	108 <sup>0</sup>	
Heptadecanol-17-Säure-1	88 <sup>0</sup>	18	41 <sup>0</sup>	194/15	60	0,9403	1,4708 <sup>3)</sup>	80,16	79,80	—0,13	36	97 <sup>0</sup>	
Octadecanol-18-Säure-1. . .	98 <sup>0</sup>	19	37 <sup>0</sup>	143/0,25	49	0,9344	1,4681	84,77	84,09	—0,24	38	114 <sup>0</sup>	
Tricosanol-23-Säure-1. . .	92 <sup>0</sup>	24	36 <sup>0</sup>	175/0,2	34	0,9101	1,4677	107,91	107,3	—0,14	48	105 <sup>0</sup>	
Pentadecanol-14-Säure-1	67 <sup>0</sup>	15	flüssig	109/0,12	13,5	0,9448	1,4685	70,92	70,60	—0,13	30	118 <sup>0</sup>	
Diäthylenglykol-(undecanol-11-Säure-1)-monooäther . . . . .	53 <sup>0</sup>	18	flüssig	125/0,11	70	1,019	1,4664	74,20	74,06	—0,05	36	55 <sup>0</sup>	
Trimethylenglykol-(undecanol-11-Säure-1)-monooäther . . . . .	51 <sup>0</sup>	* 16	15 <sup>0</sup>	90/0,01	44	0,9888	1,4677	67,95	67,79	—0,06	32	60 <sup>0</sup>	

1) Nach den Daten im experimentellen Teil berechnet.

2) Dieses Dilacton hatten schon *Lyman* und *Adams* in den Händen gehabt. Sie gaben dafür den Smp. 95,5<sup>0</sup> an, *Am. Soc.* 51, 3458 (1929).

3) Aus der Arbeit von *Reizick* und *Stoll* entnommen. *Helv.* 11, 1161 (1928).

Tabelle 7 a.

Ausgangs-Säuren		Dilactone						
Bezeichnung	Zahl d. Rgl.	Smp.	Sdp./ Druck	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	$M_D$ ber.	$M_D$ gef.	$E \Sigma_D$
$\epsilon$ -Oxycapronsäure . .	14	112 <sup>o</sup>	130/0,13	1,1068	1,4778	58,78	58,81 <sup>1)</sup>	+0,01
$\zeta$ -Oxyönanthsäure . .	16	41 <sup>o</sup>	135/0,25	1,072	1,4702	67,85	66,79	-0,45
$\eta$ -Oxycaprylsäure . .	18	93 <sup>o</sup>	152/0,13	1,0436	1,4700	77,20	77,59 <sup>1)</sup>	+0,13
$\theta$ -Oxypelargonsäure . .	20	57 <sup>o</sup>	158/0,03	1,0179	1,4641	86,43	86,34	-0,03
$\kappa$ -Oxycaprinsäure . .	22	97 <sup>o</sup>	192/0,3	—	—	—	—	—

Ausgangs-Säuren		Trilactone				
Bezeichnung	Zahl d. Rgl.	Smp.	Sdp./ Druck	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	$E \Sigma_D$
$\epsilon$ -Oxycapronsäure . .	21	fl.	205/0,2	1,052	—	—
$\zeta$ -Oxyönanthsäure . .	24	fl.	202/0,2	1,0535	1,4675	+0,13
$\eta$ -Oxycaprylsäure . .	—	—	—	—	—	—
$\theta$ -Oxypelargonsäure . .	30	20 <sup>o</sup>	240/0,1	1,007	—	—
$\kappa$ -Oxycaprinsäure . .	33	29 <sup>o</sup>	270/0,3	0,9940	1,4700	-0,02

## 2. Die Bildungsleichtigkeit.

Sämtliche bis heute bestimmten Bildungsleichtigkeiten<sup>2)5)6)</sup> stützten sich auf die Ausbeuten, welche man unter gleichbleibenden Versuchsbedingungen erhalten konnte. Die bei der Darstellung herrschenden Konzentrationsverhältnisse wurden jedoch in keinem Fall berücksichtigt. Es handelt sich somit immer um relative Bildungstendenzen und nicht um vergleichbare Werte der Ringbildungsleichtigkeit in Abhängigkeit zur Gliederzahl. Wie aus der Tabelle 4 hervorgeht, müssen die aus den Ausbeuten gefolgerten Werte der Bildungsleichtigkeit um so mehr verwischt werden, je grösser die Verdünnung bei der Ringschliessung gewählt wird. Die von uns bei der Darstellung der hochgliedrigen Ketone mit Hilfe der Salz- methode gefundenen Ausbeutekurve<sup>3)</sup> gab daher ein viel getreueres Bild von der wahren Ringbildungsleichtigkeit als z. B. die von K. Ziegler in viel grösserer Verdünnung<sup>4)</sup> bestimmte Kurve<sup>5)</sup>. Dies

<sup>1)</sup> bei über 100<sup>o</sup> bestimmt.

<sup>2)</sup> Ruzicka, Pfeiffer, Schinz und Stoll, Helv. **9**, 499 (1926).

<sup>3)</sup> Stoll und Stoll-Comte, Helv. **13**, 1197 (1930).

<sup>4)</sup> K. Ziegler (B. **67**, Abt. A. S. 139 (1934)), schliesst aus dem Umstand, dass wir unsere ersten Arbeiten über die Darstellung von hochgliedrigen Lactonen mit Hilfe des Verdünnungsprinzips erst kurz nach seiner ersten Publikation über hochgliedrige Ringe veröffentlicht haben, dass uns das genannte Prinzip vor seiner Veröffentlichung nicht „geläufig“ gewesen sei.

Darauf möchten wir bemerken, dass uns sowohl die Arbeiten Ruggli's als auch das Prinzip selbst schon lange geläufig waren, dass wir dagegen erst nach und nach den Weg fanden, um das Prinzip bei den Lactonen, wo der Weg nicht verbaut war, voll und ganz auszunützen. Es ist uns offenbar dabei nicht anders ergangen als K. Ziegler selbst, welcher mit vergeblicher Mühe die Lactone trotz Kenntnis des Verdünnungs- prinzipis mit Hilfe der erst später von Carothers veröffentlichten Umesterungsmethode darzustellen suchte (obiger Vortrag S. 144).

<sup>5)</sup> Ziegler und Aurnhammer, A. **513**, 43 (1934).

<sup>6)</sup> Carothers und Spanagel, Am. Soc. **57**, 932 (1935).

gilt in noch viel höherem Masse von der erst kürzlich von *Carothers*<sup>1)</sup> für die hochgliedrigen Poly-ester aufgestellten Kurve, bei der die Höhe der Ordinaten überhaupt nicht mehr zahlenmässig ausgedrückt werden und somit wohl teilweise in Anlehnung an die *Ziegler*-sche Kurve gewählt worden sind.

Um daher zu vergleichbaren, von der Konzentration unabhängigen, Bildungsleichtigkeiten zu gelangen, haben wir uns der oben beschriebenen *C* bedient, d. h. der Konzentration, bei der die Geschwindigkeiten der monomolekularen und der bimolekularen Reaktion gleich gross sind. Wie man aus den in Fig. 7 und in Tabelle 6 eingezeichneten Werten ersehen kann, zeigt die so erhaltene Kurve eine grosse Ähnlichkeit mit der früher bei den hochgliedrigen Ketonen nach der Salzmethode erhaltenen Ausbeutekurve. Die zwei einzigen Unterschiede scheinen darin zu bestehen, dass die Differenz zwischen dem ersten und zweiten Maximum etwa 5 mal grösser ist und dass das Minimum bzw. Maximum um ein bis zwei Glieder nach den kleinen Ringen hin verschoben ist.

Aber genau wie bei den Ketonen fällt die Bildungsleichtigkeit von einem sehr hohen, beim 5-Ring liegenden Maximum auf ein beim 8- bis 9-Ring liegendes Minimum, um von da an langsam auf ein zweites, beim 18-Ring liegendes, aber mindestens 200 mal kleineres Maximum zu steigen.

Diese Kurve steht anscheinend im Widerspruch zu einer von *Carothers* gemachten Beobachtung, wonach sich die  $\epsilon$ -Oxycapronsäure beim Erhitzen fast quantitativ in das monomere Lacton verwandeln soll<sup>2)</sup>. Die von uns für den 7-Ring bestimmte *C* müsste darnach einen mehr als 1000mal grösseren Wert besitzen, als wir tatsächlich dafür gefunden haben. Wir haben daher den Versuch von *Carothers* wiederholt, können ihn aber nicht bestätigen. Wird reine  $\epsilon$ -Oxycapronsäure vom Smp. 42—43° im Vak. von 0,4 mm destilliert, so gehen 62% der Säure über, welche aber höchstens 14% Lacton enthalten und noch zum grossen Teil krystallinisch erstarren. Der Rückstand ist aus Poly-estern gebildet. Verfäht man aber nach *Carothers* und erhitzt die Substanz zuerst bis zur vollständigen Wasserabspaltung während 1 Stunde auf 150—210°, so erhält man bei der nachfolgenden Hochvakuuundestillation überhaupt kein Lacton mehr, sondern höchstens geringe Mengen sublimierendes Dilacton und wenig Trilacton. Weit- aus der grösste Teil ist polymerisiert worden. Wir haben den Versuch auch mit weniger reiner Säure gemacht, aber immer mit demselben Resultat. In Tabelle 6 haben wir zwei typische Versuche angeführt.

Nun ist allerdings *Carothers* von unreiner, schlecht definierter Säure ausgegangen, während wir unsere Versuche mit gut krystallisierter Säure ausgeführt haben. Das ändert jedoch nichts an der Tatsache, dass die von dem obigen Forscher wiederholt<sup>3)</sup> gemachte Behauptung, wonach das  $\epsilon$ -Lacton als Hauptprodukt beim Erhitzen der  $\epsilon$ -Oxycapronsäure entsteht, nicht richtig sein kann. Entweder handelt es sich um ein anderes Lacton, was infolge der richtigen Konstanten wenig wahrscheinlich ist, oder aber die Darstellung wurde unter anderen, nicht angegebenen Bedingungen ausgeführt. Vielleicht

<sup>1)</sup> *Carothers* und *Spanagel*, Am. Soc. 57, 932 (1935).

<sup>2)</sup> *Van Natta*, *Hill* und *Carothers*, Am. Soc. 56, 455 (1934).

<sup>3)</sup> *Spanagel* und *Carothers*, Am. Soc. 57, 932 (1935).

waren auch Spuren von Depolymerisationskatalysatoren zugegen. Sicher ist, dass solche Umesterungsausbeuten für die Charakterisierung der Ringbildungsleichtigkeit wenig geeignet sind.

Tabelle 6.

g Säure	Sdp. 0,4 mm	Destillat: Rückstand:	SZ	VZ
2.25	144—147°	1,4 g 0,75 g	364 55	425 485
1.55	Erhitzt 1 h bei 150—210° 110—205°	0,2 g 1,10 g	— 20,9	— 490,6
Verwendete $\epsilon$ -Oxycaprinsäure			424,1	425,8

Auch die von *Ziegler* bei den Ketonen genau bestimmte und von *Carothers* bei den Anhydriden zweibasischer Säuren und den Poly-estern zuerst beobachtete ungleichmässige Zunahme der Ringbildungstendenz konnten wir bei den Lactonen mit Hilfe der *C* feststellen. Zwar sind die bei den Lactonen beobachteten Unter-

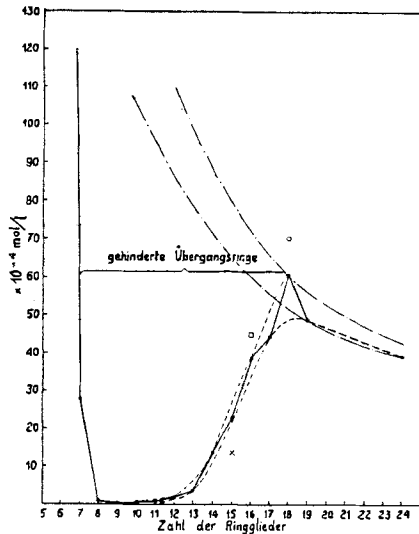


Fig. 7.

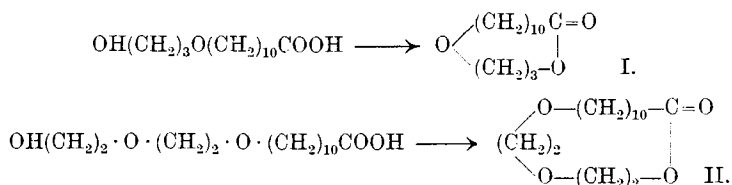
Cyclisationskonstanten (Ringbildungsleichtigkeit) der  $\omega$ -Oxycarbonsäuren in siedender Benzollösung, Reaktionstemperatur 80,5°—81°.

- normalen  $\omega$ -Oxycarbonsäuren.
- × 14-Methyl-tetradecanol-(14)-säure-(1).
- Diäthylenglykol-[undecanol-(11)-säure-(1)]-monoäther.
- Trimethylenglykol-[undecanol-(11)-säure-(1)]-monoäther.
- · - · - hypothetische, ungehinderte Ringbildungsleichtigkeit.

schiede viel geringer als die lediglich bei den Ketonen genau bestimmten Unterschiede, was wohl zum Teil auf die verschiedene Bestimmungsart zurückzuführen ist. Denn beim Zulaufverfahren müssen die geringsten Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit zu erheblichen Konzentrationsänderungen führen, welche ihrerseits eine entsprechend grosse Verschiebung der Ausbeuten hervorbringen<sup>1)</sup>.

Genau wie bei den Ketonen, Anhydriden und Poly-estern sind es bei den Lactonen die Ringe mit gerader Gliederzahl, bzw. mit ungerader Kohlenstoffzahl, welche die höhere Bildungsleichtigkeit besitzen. Das heterocyclisch gebundene Sauerstoffatom scheint daher die bei den carbocyclischen Ringen herrschende Ordnung nur wenig zu verwischen und übernimmt somit in bezug auf den Bau der Kette die Rolle eines Kohlenstoffatoms.

Zur Prüfung unserer Theorie vom Ringbildungsminimum haben wir die *C* von solchen Ringen bestimmt, bei denen eine oder zwei CH<sub>2</sub>-Gruppen durch Sauerstoffatome ersetzt oder mit Methylgruppen beschwert waren. Solche Ringe sollten im Sinne unserer Theorie im ersten Fall eine grössere Drehleichtigkeit einzelner CH<sub>2</sub>-Gruppen aufweisen. Denn durch das Einschieben der Sauerstoffatome gewinnen die „grossen“ Wasserstoffatome Platz zum Aufsuchen ihrer für die Ringschliessung notwendigen Drehwinkel. Diese, sich unmittelbar aus unseren Modellen (l. c.) ergebenden Vorstellungen wurden von *Carothers*<sup>2)</sup> bereits diskutiert und finden im Folgenden ihre exp. Bestätigung<sup>3)</sup>. Fügt man nämlich in die 14- bzw. 16-gliedrige Ketten ein (I) bzw. zwei (II) Sauerstoffatome ein, so wird die Ringbildungsleichtigkeit pro Sauerstoffatom um rund 10% erhöht. Ob dabei die Stellung des Sauerstoffatoms innerhalb der Kette eine Rolle spielt oder nicht, wurde nicht berücksichtigt.



Endständige Methylgruppen haben eine dem Sauerstoffatom entgegengesetzte Wirkung auf die Bildungsleichtigkeit. Beschwert man z. B. in der 15-gliedrigen Kette ein Kettenende mit einer Methylgruppe, so erfährt die Ringbildungsleichtigkeit eine etwa 40% betragende Erniedrigung. Dies ist ebenfalls leicht verständlich, wenn

<sup>1)</sup> Vgl. *Stoll, Rowé und Stoll-Comte*, *Helv.* **17**, 1294 (1934).

<sup>2)</sup> *Hill und Carothers*, *Am. Soc.* **55**, 5050 (1933).

<sup>3)</sup> Diese geht auch aus einer von *K. Lüttringhaus* gemachten Mitteilung hervor, wonach 10-gliedrige Ringe, bei denen 4 Glieder wasserstofffrei sind, sehr leicht gebildet werden. *Z. angew. Ch.* **48**, 401 (1935).

man bedenkt, dass die  $\alpha$ -ständige Methylgruppe in gewissen Rotationsstellungen der sie tragenden  $\text{CH}_2$ -Gruppe die Annäherung des anderen Kettenendes an die Oxygruppe verunmöglicht, was notwendigerweise zu einer starken Erniedrigung der intramolekularen Kollisionsfrequenz führen muss.

### 3. Der Geruch.

Der Geruch der niederen Lactone bis etwa zum 9-Ring ist wenig charakteristisch. Vom 10-Ring an wird der Geruch sehr stark. Das  $\omega$ -Undecalacton riecht ähnlich wie Weintrester. Vom 14-Ring an tritt der Moschusgeruch auf, welcher beim Exaltolid sein Maximum erreicht und beim 18-Ring praktisch verschwunden ist. Methylgruppen haben wenig Einfluss auf den Geruch. Ätherartig gebundene Sauerstoffatome (ausser dem der Lactongruppe) schwächen den Geruch. Die Lactone und besonders das Exaltolid zeichnen sich durch eine besondere Geruchseigenschaft aus. In Verdünnungen, welche unterhalb 0,01% liegen, erteilen sie den Riechstoffkompositionen eine ungewöhnliche Abrundung. Diese, in der Sprache des Parfumeurs als „Diffusionswirkung“ bekannte Eigenschaft kommt besonders in den Haut-Crèmes zu voller Entfaltung. Merkwürdigerweise wird diese Wirkung durch ein weiteres ätherartig gebundenes Sauerstoffatom aufgehoben.

Die 14- und 16-gliedrigen Dilactone besitzen einen sehr schwachen, leicht süsslichen Geruch<sup>1)</sup>, die höheren Dilactone sind ganz geruchlos.

#### C. Zur Kenntnis des Ringbildungsminimums.

Wie wir früher bei den hochgliedrigen Kohlenwasserstoffringen gezeigt hatten<sup>2)</sup>, fällt das Ringbildungsminimum mit der maximalen Verdichtung der Ringe zusammen. Wir hatten daraus geschlossen, dass die Wasserstoffatome eine intermolekulare distanzregelnde Funktion besitzen müssen, welche beim Ringschluss gewisser Kettenlängen infolge teilweisen Übergangs in eine intramolekulare Funktion zu einer Art sterischer Hinderung führt. Da die Kettenlänge in Verbindung mit den tetraedrisch gerichteten Kohlenstoffvalenzen einerseits die Grösse des Raumes innerhalb des Ringes eindeutig bestimmt, anderseits aber auch gleichzeitig die darin unterzubringende Zahl der Wasserstoffatome fixiert, so entsteht bei gewissen Ringen eine Kompression, welche sich in einer erhöhten Dichte bemerkbar macht.

<sup>1)</sup> Die isomeren hochgliedrigen cyclischen Di-ester sollen dagegen nach *Carothers* beim 17-Ring merkwürdigerweise einen typischen Moschusgeruch aufweisen. *Am. Soc.* **57**, 930 (1935).

<sup>2)</sup> *Stoll* und *Stoll-Comte*, *Helv.* **13**, 1194 (1930).



Bei den Lactonen wird durch das heterocyclisch gebundene Sauerstoffatom der Raum innerhalb des Ringes erweitert, so dass der Kompressionszustand grösstenteils verschwindet. Wie die Dichtekurve der mittleren Ringgrössen zeigt, tritt daher auch nur eine sehr kleine Dichteerhöhung ein (im Vergleich zum entsprechenden Trilacton). Trotzdem stellt man auch bei den Lactonen ein ausgesprochenes Ringbildungsminimum fest. Es geht daraus hervor, dass die regulär tetraëdrisch gerichteten Kohlenstoffvalenzen die Ringbildung auch erschweren können, ohne eine gleichzeitige Kompression im Innern der Ringe zu verursachen. *Carothers* hat bei den monomeren Anhydriden zweibasischer Carbonsäuren sowie bei den Polyesteranaloge Beobachtungen gemacht<sup>1)</sup>. Um dies zu erklären, hat er mit Hilfe unserer Modelle den Ringschluss verschieden grosser Ringe untersucht und gefunden, dass die 7- bis 9-gliedrigen Ringe infolge der grossen, störenden Wasserstoffkugeln nur schwer zu bilden sind, indem sich die  $\text{CH}_2$ -Gruppen nur nach vielen Drehungen in die richtige Lage bringen lassen. Diese am Modell gemachten Beobachtungen kann man wie folgt zusammenfassen und präzisieren:

Damit sich eine aliphatische Kette in einen Ring verwandeln kann, müssen sich ihre  $\text{CH}_2$ -Gruppen zunächst um ihre Verbindungsvalenzen als Achsen drehen<sup>2)</sup>. Je nach der Anzahl der  $\text{CH}_2$ -Gruppen bzw. der Länge der Kette variieren diese Drehungen in ganz bestimmter Weise und bedingen dadurch eine gewisse Ringstellungswahrscheinlichkeit.

So müssen z. B. bei der 5-gliedrigen Kette nur 2  $\text{CH}_2$ -Gruppen je eine Drehung um  $180^\circ$  ausführen, damit die Ringstellung zustande kommt. Bei der 7-gliedrigen Kette müssen schon mindestens drei bis vier und bei den noch höhergliedrigen Ketten noch viel mehr  $\text{CH}_2$ -Gruppen gedreht werden. Während aber die Anzahl der zu drehenden  $\text{CH}_2$ -Gruppen mit der Anzahl der Kettenglieder wächst, so nimmt umgekehrt die Grösse der einzelnen Drehungen gleichzeitig ab. So kann man z. B. am Modell des 20-Ringes zeigen, dass es genügt, sämtliche  $\text{CH}_2$ -Gruppen leicht (ca.  $18^\circ$ ) gegeneinander zu verdrehen, um die zickzackförmige Kohlenwasserstoffkette unter nur leichter Verzerrung der Zickzacklinie in die Ringstellung zu bringen. Da mit zunehmender Zahl der Drehmöglichkeiten die Wahrscheinlichkeit der Ringstellung sinkt<sup>3)</sup>, so nimmt die Ringbildungsleichtigkeit von den kleinen zu den grossen ständig ab<sup>4)</sup>. (Strich-Punkt-Kurve in Fig. 7.)

<sup>1)</sup> *Hill* und *Carothers*, Am. Soc. **57**, 925 (1935); **55**, 5049 (1933).

<sup>2)</sup> Bezügl. des dafür benötigten Energieaufwandes vgl. den Schluss des Abschnitts „Die Cyclisationskonstante hochgl. Ringe“.

<sup>3)</sup> *Carothers, van Natta*, Am. Soc. **52**, 321 (1930); *Mohr*, J. pr. [2] **98**, 348 (1918).

<sup>4)</sup> Dies schliesst das Vorhandensein eines dritten Nebenmaximums aus.

Nun ist aber ausser der Drehmöglichkeit auch noch die Drehlichkeit eine Funktion der Kettenlänge. Solange sich die  $\text{CH}_2$ -Gruppen einer in Ringstellung befindlichen Kette in eine Ebene legen können, solange besitzen sie ungehinderte freie Drehbarkeit<sup>1)</sup>. Sobald dies jedoch nicht mehr der Fall ist, so gibt es gewisse Stellungen, wo die Kettenenden gegeneinander anstossen, d. h. die  $\text{CH}_2$ -Gruppen büssen teilweise ihre freie Drehbarkeit ein. Ist dieses Übereinandergreifen der Enden nicht zu gross, so können die funktionellen Gruppen dennoch durch mehr oder weniger grosse Verbiegungen der Kette auf atomaren Abstand genähert werden (8- und 7-Ring). Die Ringbildungslichkeit erleidet dadurch aber bereits schon eine starke Einbusse.

Bei den nächst höheren Ringen (9, 10) können die Enden der Ausgangsketten bereits schon so stark übereinandergreifen, dass die  $\text{CH}_2$ -Gruppen bei ihren immer noch relativ grossen Drehungen ganz bestimmte und zudem stark voneinander abweichende Drehwinkel zueinander aufsuchen müssen, um die Molekel in Ringstellung zu bringen. Es muss also als ein grosser Zufall betrachtet werden, wenn einmal alle  $\text{CH}_2$ -Gruppen sich gleichzeitig um den richtigen Winkel gedreht haben. Da ausserdem die Molekel durch die sich gegenseitig abstossenden Wasserstoffatome an dieser Arbeit gehindert wird, so ist es klar, dass die Wahrscheinlichkeit der Ringstellung bei den 9-, 10- und 11-gliedrigen Ketten äusserst klein sein muss<sup>2)</sup>. In dem Masse, wie die Zahl der Kettenglieder zunimmt, sinkt die Grösse der für die Ringstellung benötigten Drehwinkel. Dies hat weiter zur Folge, dass die zwischen den einzelnen Drehwinkeln herrschenden Differenzen kleiner werden, d. h. sie gleichen sich immer mehr aus. Der Ringschluss gestaltet sich dadurch immer einfacher, indem sich schliesslich die Kette gewissermassen direkt in der Zickzackform unter nur leichter Verzerrung in die Ringstellung begeben kann. Dadurch wird auch der störende Einfluss der Wasserstoffatome beseitigt. Indirekt üben diese sogar einen begünstigenden Einfluss auf die Ringbildungslichkeit aus; indem sie nämlich die Molekel an zu grossen Verdrehungen hindern, erleichtern sie die Bildung kleiner Drehwinkel. Dieser Punkt fällt zusammen mit dem zweiten Ringbildungsmaximum. Von hier ab nimmt die Ringbildungslichkeit infolge ständiger Zunahme der Drehmöglichkeiten kontinuierlich ab. Da bei den höheren Ringen die Drehmöglichkeiten für jedes weitere Glied prozentual immer

<sup>1)</sup> Dies ist der Fall bis und mit den 5-gliedrigen Ketten. Durch verschiedene Drehgeschwindigkeit zweier  $\text{CH}_2$ -Gruppen kommt zwangsläufig die Ringstellung zustande, d. h. die Wahrscheinlichkeit, dass sich 5-gliedr. Ketten in Ringstellung befinden ist sehr gross.

<sup>2)</sup> Was sich in einer hohen internen Dreh-Aktivierungsenergie bemerkbar machen müsste.

weniger zunehmen, so nimmt auch die Ringbildungsleichtigkeit immer weniger rasch ab<sup>1)</sup>. Dies erklärt, warum man eigentlich noch so leicht Ringe mit sehr hoher (48) Gliederzahl erhalten kann (Dilactone 23).

Nach unseren Anschauungen ist das Ringbildungsminimum durch folgende Umstände bedingt:

1. durch die Notwendigkeit, dass die regulär-tetraëdrisch verbundenen  $\text{CH}_2$ -Gruppen beim Übergang in die Ringstellung grosse und in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehende Drehwinkel aufsuchen müssen;

2. durch eine verminderte Drehfreiheit der  $\text{CH}_2$ -Gruppen, hervorgebracht durch die abstossende Wirkung der Wasserstoffatome, welche die  $\text{CH}_2$ -Gruppen bei starken Drehungen am Aufsuchen gewisser Winkel hindern.

Einen direkten Anhaltspunkt für die Realität dieser Drehwinkel bildet die ungleichmässige Zunahme der Ringbildungsleichtigkeit nach dem Ringbildungsminimum.

Bei den carbocyclischen Ringen mit gerader Gliederzahl kann man sich den Ring als eine gleichmässig verdrehte, endlose Zickzacklinie vorstellen, während bei ungerader Gliederzahl die Zickzacklinie durch eine Unregelmässigkeit unterbrochen ist. Im ersten Fall können daher die Drehwinkel gleichmässiger sein als im zweiten Fall, wo mindestens zwei  $\text{CH}_2$ -Gruppen stark abweichende Drehwinkel<sup>2)</sup> aufsuchen müssen. Es ist daher verständlich, dass die geraden Ringe leichter gebildet werden als die ungeraden. Bei den Lactonen sind es ebenfalls die Ringe mit ungerader Kohlenstoffzahl, d. h. gerader Gliederzahl, welche sich am leichtesten bilden. Das heterocyclisch gebundene Sauerstoffatom scheint somit trotz seines geringen Atomvolumens und seiner nicht tetraëdrisch gerichteten Valenzen nur wenig Einfluss auf diese Verhältnisse zu haben.

## Experimenteller Teil.

### A. Die Ausgangssäuren.

Die für die vorliegende Arbeit benötigten Oxysäuren wurden nach verschiedenen bekannten Verfahren<sup>3)</sup> gewonnen. Die Versuchsanordnung war bis auf kleine Verbesserungen identisch mit der früher von *Stoll*, *Rouvé* und *Stoll-Comte* angegebenen.

<sup>1)</sup> Vgl. die Strich-Punkt-Kurve in Fig. 7.

<sup>2)</sup> Die Drehwinkel sind nicht zu verwechseln mit den Tetraederwinkeln der Kohlenstoffvalenzen.

<sup>3)</sup> Eine Zusammenstellung der Literaturnachweise und Darstellungsmethoden der  $\eta$ -Oxycaprylsäure und aller höheren  $\omega$ -Oxycarbonsäuren findet sich bei *Chuit* und *Hausser*, *Helv.* **12**, 463 (1929).

B. Die Lactonisierung.

a) Lactonisierung der  $\gamma$ -Oxybuttersäure:

6,7854 g Oxysäure: SZ = 479, EZ = 9, Ber. SZ = 538, somit 89-proz.  
 $c_0 = 0,0058$  mol/l = 6,04 g 100-proz. Oxysäure in 10 Liter Benzol (15<sup>0</sup>)  
 0,0058 g Benzolsulfonsäure (BS.) in 50 cm<sup>3</sup> Benzol (wasserfrei).

sec $\times 10^{-3}$ .	blind Oxys.	0,6	2,1	10,8	14,4	BS	0,18	0,54	7,2	
cm <sup>3</sup> 0,1-n. KOH	0,18	—	1,78	2,9	1,50	1,38	—	0,20	0,20	0,19
Umsatz in % Oxysäure		39	25	50	53		99	99	100	

Während der ersten 15 Minuten enthielt das Lösungsgefäß noch geringe Mengen ungelöster Oxysäure, welche als Öltröpfchen am Boden lagen. Vor dem Zusatz der BS. hatten sich mindestens 1,3 cm<sup>3</sup> Wasser abgeschieden, nach dem Zusatz noch 0,6 cm<sup>3</sup>. Theoretisch hätten sich 1,05 g abscheiden müssen. Dazu kommen noch 0,7 g Wasser, welche als Feuchtigkeit in der Ausgangssäure enthalten waren und somit in der ersten Hälfte der Reaktion abgeschieden wurden. Wie man sieht, stimmt das gut mit den gefundenen Werten überein.

Für die Titrationsen wurden 0,256 g Säure entfernt. In der Lösung blieben somit noch 5,8 g, was 4,8 g Lacton entsprechen müsste. Durch Waschen mit sehr wenig Wasser konnten 0,043 g BS. (= 80% der angewandten Menge) entfernt werden. In der Sodalösung konnten höchstens 0,1% der Oxysäure vorhanden sein. Waschwasser und Carbonatlösung wurden mit Äther extrahiert. Durch mehrmaliges sehr sorgfältiges Fraktionieren konnte aus der 10 Liter betragenden, neutralen benzolischen Lösung und aus den Ätherauszügen 4,5 g in Äther leicht lösliche Neutralteile gewonnen werden. Diese gaben beim Destillieren unter 10 mm Druck 4,3 g zwischen 79 und 80<sup>0</sup> siedendes Lacton und 0,2 g Rückstände.

$$Y \geq \frac{4,3}{0,2} \geq 21,5 \quad C_{\text{Benzol}}^{81^0} \geq 0,5 \text{ mol/l}$$

Da es sich hier um extreme Werte handelt, so kann man für die  $C$  nur einen Mindestwert angeben. In Wirklichkeit wird die Konstante ein Vielfaches davon sein.

b) Lactonisierung der  $\epsilon$ -Oxycapronsäure.

Vorversuch: 0,005 Mol/l Oxysäure = 6,61 g Säure in 10 Liter Benzol.  
 6,20 g BS wasserfrei in 100 cm<sup>3</sup> Benzol.

sec . . . . .	blind	Oxysäure	300 <sup>1)</sup>	BS <sup>1)</sup>	120	365	3600
cm <sup>3</sup> 0,1-n. KOH . . .	0,11	2,19	2,19	3,93	2,18	2,15	1,89
Umsatz in % Oxysäure .	—	0	0	—	79	80,5	93
$k_1 \times 0,434 \times 10^5$ . . . .	—	—	—	—	564	193	32

<sup>1)</sup> Die Zahlen nach den Worten Oxysäure und BS. bedeuten die Anzahl Sekunden, welche seit dem Zusatz der Oxysäure bzw. BS. verstrichen sind.

Bei dieser Säure ist die Reaktionsgeschwindigkeit so gross, dass sie bei Zusatz der gebräuchlichen Katalysatormenge nicht mehr messbar ist. Im Hauptversuch hatten wir daher zuerst eine etwas mehr als hundertfach kleinere Menge zugesetzt (0,0465 g in 100 cm<sup>3</sup>). Dabei ergab sich aber eine nur ganz unbedeutende Säureabnahme. Wir setzten daher nochmals die doppelte Menge zu. Die Reaktion verlief nunmehr mit der gewohnten Geschwindigkeit.

Hauptversuch:

13,188 g Oxysäure vom Smp. 43°; SZ = 424,1, Ber. 424, somit 100-proz.  
 $c_0 = 0,01$  mol/l; 10 Liter Benzol (15°); Reaktionstemp. 81°

BS: 0,042 g (wasserfrei) in 100 cm<sup>3</sup> Benzol ergab eine Säureabnahme von 1,5% entsprechend 0,07 cm<sup>3</sup> 0,1-n. KOH pro 50 cm<sup>3</sup> Lösung

BS: 0,146 g (wasserfrei) in 100 cm<sup>3</sup> Benzol.

sec <sup>-3</sup> . . .	blind	Oxys.	BS	0,12	0,99	1,80	2,70	3,60	5,40	10,8
cm <sup>3</sup> 0,1-n. KOH	0,11	4,50	4,54	4,16	3,25	2,60	2,01	1,58	1,08	0,55
$k_1 \times 0,434 \times 10^5$	—	—	—	32,1	15,2	14,0	13,9	13,4	12,5	9,8
Umsatz in % Oxysäure	—	—	—	8	29	44	58	67	79	91

Die Katalysatormenge des Vorversuchs verhält sich zu der des Hauptversuchs wie 42,5:1. Die entsprechenden monomolekular berechneten Geschwindigkeitskonstanten verhalten sich wie 45:1. Um daher die einer Katalysatormenge von 6,20 g entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten zu erhalten, haben wir die Konstanten des Hauptversuchs mit 45 multipliziert und sind so zu den folgenden, in Tabelle 4 benutzten Werten gelangt:

$k_1 \times 0,434 \times 10^3$ .	14,40	6,85	6,30	6,35	6,05	5,64	4,42
Umsatz in % . . .	8	29	44	58	67	79	91

Anarbeitung: Zu Titrationszwecken waren 0,873 g Säure verbraucht worden. In den sauren Washwässern konnten durch Titration 0,1665 g Oxysäure identifiziert werden (neben der auf Methyloange reagierenden Benzolsulfonsäure). Davon konnten 0,1 g mit Äther extrahiert werden. Die Säurezahl und Verseifungszahl wiesen auf eine monomolekulare Säure hin. SZ = 424; VZ = 478. Ber. SZ und VZ = 424. Aus den carbonathaltigen Wässern wurden durch Ansäuern und Extrahieren mit Äther 2,493 g Säure erhalten. Löslichkeit sowie Säurezahl und Verseifungszahl wiesen auf eine trimolekulare Säure hin. SZ = 148,5, VZ = 454. Für eine trimolekulare Säure Ber. SZ = 155,5. VZ = 466,5.

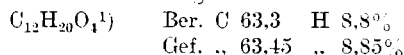
Die neutralen Teile wogen 7,6 g. Durch zweimaliges sorgfältiges Fraktionieren der benzolischen Lösung konnten noch 0,6 g monomeres Lacton gewonnen werden. Totales Gewicht der neutralen Teile = 8,2 g. Die bei den höheren Lactonen so gute Resultate liefernde Trennung der Dilactone von den Mono- bzw. Trilactonen mittelst Pentan ist hier nicht brauchbar, denn der Löslichkeitsunterschied zwischen beiden Körperklassen ist zu klein geworden. Man ist daher auf eine fraktionierte Destillation angewiesen. Durch wiederholtes Destillieren gelang es schliesslich, 3,8 g einer unter 9 mm Druck bei 98—100° übergehenden Fraktion abzutrennen.

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 63,3 H 8,8% VZ 491  
 Gef. .. 62,9 .. 8,99% .. 483

$d_4^{20} = 1,0693$ ;  $n_D^{21,7} = 1,4611$ ;  $M_D$  Ber. für C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> 29,36; Gef. 29,29;  $E \Sigma_D = -0,06$

Die aus den Verseifungslaugen regenerierte Oxsäure schmolz bei 40—41° und gab mit der Ausgangssäure keine Depression.

Durch weitere Destillation der oben abgefallenen Rückstände gelang es, 0,6 g einer unter 0,03 mm Druck bei 120—130° übergehenden Fraktion abzutrennen. Durch erneute Destillation und Krystallisation aus Äther konnten schliesslich 0,05 g des reinen Dilactons vom Smp. 111—111,5° erhalten werden. Es bildet grosse durchsichtige Krystalle. Im Hochvakuum sublimiert es langsam bei 100°.



$$d_4^{119} = 1,0268; \quad n_D^{120} = 1,4418; \quad n_D^{131} = 1,4379;$$

$$M_D \text{ Ber. für C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4 \text{ 58,78; Gef. 58,81; } E \Sigma_D = -0,91$$

Die nunmehr 3,6 g betragenden Rückstände wurden weiter destilliert. Bei 0,3 mm Druck konnte unter sehr leichter Zersetzung ein weiteres Produkt bei 190—205° abdestilliert werden: in Pentan sehr leicht lösliches, etwas gelbliches Öl, erstarrte nicht im Eis-Kochsalzmisch. Analyse des rohen Produktes:

$$\text{Gef. C } 61,3 \quad \text{H } 9,4\%; \quad \text{VZ } 425; \quad d_4^{20} = 1,052$$

Total wurden erhalten: 3,8 g monomeres Lacton; 0,1 g Dilacton; 0,5 g Trilacton; 3,6 g polymere Zwischenfraktionen und Rückstände; 2,49 g polymere Säuren, d. h. 6,7 g polymere Substanzen.

Der Anteil des monomeren Lactons, welcher während der Reaktion umgeestert worden war, wurde wie folgt geschätzt:

Wir nahmen an: 1. dass die Umesterung in der ersten Hälfte der Reaktion linear fortschreitet, da die entstehenden polymeren Substanzen ebenfalls mit dem Monolacton reagieren können und somit nur sehr langsam eine Konzentrationsänderung eintritt.

2. dass die Bildungsgeschwindigkeit des monomeren Lactons der titrimetrisch bestimmten Säureabnahme umgekehrt proportional ist.

Mit Hilfe der Umesterungsgeschwindigkeit von 8,5% pro Stunde (unter identischen Reaktionsbedingungen) kann man nun für je 0,1 g Lacton diejenige Lactonmenge bestimmen, welche vom mittleren Zeitpunkt seiner Bildung bis zum Reaktionsschluss umgeestert wurde. Durch Summierung dieser Mengen erhält man die totale, durch Umesterung verbrauchte Lactonmenge. Sie betrug im vorliegenden Fall 0,7 g, d. h. man musste der experimentell gefundenen Lactonmenge 0,7 g zuzählen und von den polymeren Produkten ebensoviel abzählen, um zum richtigen, d. h. durch sekundäre Reaktionen unbeeinflussten, Cyclisationsgrad  $Y$  zu gelangen.

$$Y = \frac{4,5}{6,0} = 0,75 \quad C_{\text{Benzol}}^{\text{SI}^0} = 0,00284 \text{ mol/l}$$

#### c) Lactonisierung der $\zeta$ -Oxyönanthensäure:

2,7 g rohe Säure:  $c_0 = 0,009 \text{ mol/l}$ ; 2 Liter Benzol; 0,5 g BS.; Temp. 80,5°; Reaktionsdauer 4,5 Stunden; Aufarbeitung wie unter b). 0,3 g H<sub>2</sub>O

0,3 g polymere Säuren; 0,1 g in leichtem Petroläther Unlösliches; 2,05 g in leichtem Petroläther vollständig Lösliches.

Die petrolätherlöslichen, neutralen Teile wurden destilliert:

Sdp. 0,45 mm	1.	97—117°	0,1 g
	2.	117—134°	0,75 g, erstarrt zu schönen, grossen Krystallen
	3.	180—215°	0,9 g
			R 0,15 g.

Die Fraktion 1. musste das monomere Lacton enthalten. Aber trotz zweier weiterer sehr sorgfältiger Destillationen konnte das Lacton nicht rein abgetrennt werden.

<sup>1)</sup> *Van Natta, Hill und Carothers* haben den Schmelzpunkt und die Analysen des Dilactons bereits beschrieben, *Am. Soc.* **56**, 455 (1934).

Wohl konnte man den Geruch sehr deutlich feststellen. Es dürften jedenfalls kaum mehr als 0,1 bis 0,2 g Lacton zugegen gewesen sein.

Die Krystalle der Fraktion 2. wurde abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Schmelzpunkt sehr scharf bei 40—41°. Die Analyse stimmte gut auf das Dilacton.

$C_{14}H_{24}O_4$  Ber. C 65,6 H 9,4 % VZ 437,2 Mol.-Gew. 256  
 Gef. „ 65,79: 65,74 „ 9,54: 9,52% „ 436,3 „ 250  
 $d_4^{25} = 1,068$ ;  $n_D^{24,5} = 1,4690$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{14}H_{24}O_4$  67,95; Gef. 66,79;  $E\Sigma_D = -0,45$

Die Fraktion 3. musste das Trilacton enthalten. Sie wurde noch zweimal fraktioniert.

Sdp.<sub>0,3 mm</sub> 202—205°; zähes, klares, farbloses Öl.  
 $C_{21}H_{38}O_6$  Ber. C 65,6 H 9,4% VZ 437,2 Mol.-Gew. 384  
 Gef. „ 65,3 „ 9,5% „ 423,6 „ 326: 313?  
 $d_4^{22,4} = 1,051$ ;  $n_D^{25,5} = 1,4671$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{21}H_{38}O_6$  101,0; Gef. 101,5;  $E\Sigma_D = 0,13$

Aus den Verseifungslaugen sowohl des Di- als auch des Trilactons erhielten wir die krystallisierte Ausgangssäure zurück. Smp. 36—37°. Sinterungspunkt jedoch schon bei 30°.

Ein exakter Wert für die Cyclisationskonstante konnte bei diesem Versuch nicht erhalten werden. Sicher liegt dieser aber unter  $C = 0,5 \times 10^{-4}$  mol/l.

d) Lactonisierung der  $\eta$ -Oxycaprylsäure:

Smp. 62°; SZ = 348,9; Ber. 350; BS. 6,20 (wasserfrei); Temp. 81°  
 $c_0 = 0,005$  mol/l = 7,988 g Oxysäure in 10 Liter (15°) Benzol.

sec $\times 10^{-3}$ . .	blind	Oxys.	BS.	0,18	0,90	1,81	3,60	7,20	14,4	28,8	90,0
0,1-n. KOH. . .	0,11	2,31	—	3,88	3,76	3,62	3,37	2,93	2,46	2,14	1,89
$k_1 \times 0,434 \times 10^3$	—	—	—	4,7	4,4	3,74	3,70	3,73	3,37	2,52	1,30
Umsatz in % Oxysäure . .			0	3	8,5	14	26	46	67	81	97

Wasserabscheidung 0,9 g

Mittelwert für  $k_1 = 8,6 \times 10^{-5}$ .

Aufarbeitung: In den Washwässern wurde durch Titration mit Methylorange als Indikator 98% der angewandten BS. bestimmt. Mit Phenolphthalein konnten daneben noch 0,23 g unverbrauchte Oxysäure bestimmt werden. Aus den carbonathaltigen Washwässern konnten durch Ansäuern und Extrahieren mit Äther 0,2 g Säure isoliert werden, SZ = 285, VZ = 311. Aus den Verseifungslaugen wurde eine Säure vom Smp. 57—59° erhalten. Es handelte sich also auch hier um teilweise polymerisierte Ausgangssäure.

Für die 15 Titrationsen wurden 0,6 g Substanz verbraucht. Es sollten somit als neutrale Teile noch 6,59 g verbleiben. Gefunden wurden 6,50 g.

Pentanlösliches: 1,3 g; Monomeres Lacton 0,0646 g = 0,98%.

Rückstand (Trilacton) 1,35 g = 20%.

Das Lacton konnte nicht analysenrein gewonnen werden. Seine Dichte war deshalb auch zu tief:  $d_4^{21} = 0,9868$ .

Pentanunlösliches (bei -10°): Dilacton 5,1 g = 77%; Smp. 91,5—93°

Sdp.<sub>0,3 mm</sub> 150—152°; aus Petroläther krystallisiert: Smp. 92,5—93,5°.

$C_{16}H_{28}O_4$  Ber. C 67,6 H 9,8%  
 Gef. „ 67,5 „ 10,09%

$d_4^{108,7} = 0,9737$ ;  $n_D^{108,7} = 1,4444$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{16}H_{28}O_4$  77,20; Gef. 77,59

$\Upsilon = \frac{0,0646}{6,3} = 0,102$ ;  $C_{Benzol}^{81^\circ} = 0,08 \times 10^{-4}$  mol/l

e) Lactonisierung der  $\beta$ -Oxypelargonsäure:

Smp. 50—51°;  $c_0 = 0.005$  mol/l = 8,7 g Oxysäure in 10 Liter Benzol  
6,20 g BS. (wasserfrei); Temperatur 80,8°.

sec $\times 10^{-3}$ . .	blind	Oxys.	BS.	0,24	0,90	1,80	3,60	7,20	14,7	31,7
0,1-n. KOH . .	0,10	2,30	4,04	3,83	3,72	3,64	3,34	2,97	2,49	2,00
$k_1 \times 10^5$ . . . .	—	—	—	9,29	5,15	3,56	3,85	3,42	3,19	2,94
$k_2 \times 10^5$ . . . .	—	—	—	2,5	1,4	1,0	1,22	1,23	1,54	1,63
Umsatz in % Oxysäur	. .	0	9,1	13,8	17	30	51	67	89	

Wasserabscheidung 0,7 g  
Mittelwert  $k_1 = 8,2 \times 10^{-5}$ .

Wie die  $k_2$ -Werte zeigen, erhält man bei bimolekularer Berechnung der Reaktionskonstanten einen grösseren Gang als bei monomolekularer Berechnung.

Aufarbeitung: Saure Teile 0,33 g = 4%; SZ = 164; VZ = 359; für dimolekulare Säure Ber. SZ = 170; VZ = 340; Schmelzpunkt der aus den Verseifungslaugen isolierten Säure 47—50°.

Pentanlösliches (-15°): 1,6 g; Monomeres Lacton: 0,0858 g = 1,2%  
Rückstand: (Trilacton) 1,55 g = 21,9%

Lacton: Sdp.<sub>5 mm</sub> 71—78° (Mikro-dest. Temp. im Ölbad gemessen)

Smp. 24—26,5°. Leichtlöslich in allen organischen Lösungsmitteln.

$C_9H_{16}O_2$  Ber. C 69,2 H 10,2%  
Gef. „ 69,06 „ 10,2%

$d_4^{20} = 1,013$ ;  $n_D^{21,9} = 1,4691$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_9H_{16}O_2$  43,21; Gef. 42,90;  $E\Sigma_D = -0,20$

Trilacton: 1,55 g Rückstand wurden destilliert.

Sdp.<sub>0,1 mm</sub> 1. bis 160° Spur Dilacton  
2. 160—220° 0,3 g  
3. (220)—240° 0,5 g Trilacton Smp. = 20°

$d_4^{20} = 1,007$   $C_{27}H_{48}O_2$  Ber. C 69,2 H 10,2% VZ 359  
Gef. „ 69,24 „ 10,4% „ 352

Die aus den Verseifungslaugen regenerierte Säure schmolz bei 48—50° und gab mit der Ausgangssäure keine Depression.

Pentanunlösliches (-15°): Ist in der Wärme löslich in Pentan.

Dilacton: 5,4 g, 80%. Aus Petroläther krystallisiert.

Smp. 56—57° (3,8 g); Sdp.<sub>0,03 mm</sub> 155—158°.

$C_{13}H_{22}O_4$  Ber. C 69,2 H 10,2% VZ 359  
Gef. „ 69,18 „ 10,41% „ 359

$d_4^{70} = 0,9685$ ;  $d_4^{63} = 0,9819$ ;  $d_4^{20} = 1,0171$ ;  $n_D^{61,8} = 1,4563$ ;

$M_D$  Ber. für  $C_{13}H_{22}O_4$  86,43; Gef. 86,34;  $E\Sigma_D = -0,03$

Aus den Verseifungslaugen wurde die Ausgangssäure vom Smp. 50—52° regeneriert.

Cyclisationsgrad  $Y = \frac{0,086}{7,28} = 0,0118$ ;  $C_{Benzol}^{80,8^\circ} = 0,1 \times 10^{-4}$  mol/l

f) Lactonisierung der  $\alpha$ -Oxycaprinsäure:

Smp. 76—77°;  $c_0 = 0.01$  mol/l = 18,8 g in 10 Liter (15°) Benzol.

BS. = 2 g; Dauer 90 Stunden; Temperatur 80,5°; Wasserbildung 1,5 g.

Saure Teile: 2,0 g (Gemisch von mono- und polymeren Säuren).

Neutrale Teile: 15,15 g.



Pentanlösliches ( $-10^0$ ): 3,6 g; monomeres Lacton: 0,25 g 1,4%

Rückstand: (Trilacton) 3,34 g 19,6%.

Lacton: Sdp.  $_{0,3 \text{ mm}}$  67—75°; Smp. 4—5°, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln.

$C_{10}H_{18}O_2$  Ber. C 70,6 H 10,6%

Gef. „ 70,97 „ 10,75%

$d_4^{15} = 1,001$ ;  $n_D^{23} = 1,4675$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{10}H_{18}O_2$  47,83; Gef. 47,24;  $E\Sigma_D = -0,35$ .

Trilacton: Der obige Rückstand wurde nochmals destilliert.

Sdp.  $_{0,3 \text{ mm}}$  1. 75—130° 0,10 g

2. 130—267° 0,9 g

3. 267—276° 1,1 g

R 1,24 g

Bei Fraktion 2 ging bei 180° wenig im Kühlrohr erstarrendes Dilacton über. Die Hauptmenge sott jedoch über 255°.

Fraktion 3 ist in Pentan in jedem Verhältnis löslich. In Eis erstarrt sie zu feinen Nadelchen, die erst bei 28—29° schmelzen. Bei gewöhnlicher Temperatur erstarrt das Produkt erst nach Tagen.

$C_{30}H_{54}O_6$  Ber. C 70,6 H 10,6% VZ 329

Gef. „ 70,79 „ 10,76% „ 318,4

$d_4^{18} = 0,9942$ ;  $n_D^{18,5} = 1,4711$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{30}H_{54}O_6$  143,50; Gef. 143,37;  $E\Sigma_D = -0,02$ .

Ausbeute ca. 2 g = 12%.

Pentanunlösliches: 11,5 g Dilacton, Smp. 90—95°. Aus viel leichtem Petroläther umkrystallisiert. Smp. 96—97°, Sdp.  $_{0,3 \text{ mm}}$  190—192°. Ausbeute: 68% der Theorie.

$C_{20}H_{36}O_4$  Ber. C 70,6 H 10,6% VZ 329,4

Gef. „ 70,47 „ 10,74% „ 329,3

Aus den Verseifungslaugen sowohl des Trilactons als auch des Dilactons gewinnt man quantitativ die bei 75—76° schmelzende Ausgangssäure zurück.

Cyclisationsgrad  $Y = \frac{0,25}{14,85} = 0,0169$ ;  $C_{\text{Benzol}}^{80,5^0} = 0,28 \times 10^{-4} \text{ mol/l}$

g) Lactonisierung der Undecanol-11-säure-1:

Smp. 67—67,5°; SZ = 277,5; Ber. für  $C_{11}H_{22}O_3$  277. Wurde noch nach der ersten Methode bearbeitet (vgl. Helv. 17, 1301 (1934)).

$c_0 = 0,005 \text{ mol/l} = 10,10 \text{ g Oxyssäure in 10 Liter Benzol}$ ; BS. 6,2 g;  $T = 81^0$ .

sec $\times 10^{-3}$ . . .	blind	BS.	Oxys.	0,54	1,80	3,60	7,20	14,4	18,0	28,8
0,1-n. KOH . . g <sup>-</sup>	0,10	1,81	4,11	3,99	3,91	3,66	3,20	3,62	2,47	2,24
$k_1 \times 0,434 \times 10^5$	—	—	—	4,14	1,95	2,67	3,08	3,16	3,03	2,52
$k_2 \times 10^6$ . . . .	—	—	—	9,7	4,7	6,75	9,30	12,8	13,9	19,0
Umsatz in % Oxyssäure . . . .			0	5	8	19	40	65	81	91

Mittelwert  $k_1 = 6,4 \times 10^{-5}$

$k_1$  = monomolekular berechnete Konstante;  $k_2$  = bimolekular berechnete Konstante.

Saure Teile: 0,2 g SZ = 189; VZ = 313. Dimere Säure: Ber. SZ = 145; VZ = 290. Scheint wieder ein Gemisch von dimerer und wenig monomerer Säure zu sein. Aus den Verseifungslaugen wurde die bei 66—67° schmelzende Ausgangssäure erhalten.

Neutrale Teile: 8,65 g (für die Titrationsproben wurden 0,7 g Säure verbraucht).

Pentanlösliches: 2,7 g dickes Öl. Lacton: 0,95 g = 11%. Rückstand (Trilacton): 1,75 g = 20%.

Lacton: Sdp.<sub>0,04 mm</sub> 58—60°; Smp. <0° C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 71,7 H 10,9%  
 Gef. .. 71,68 .. 10,95%  
 $d_4^{16} = 0,9928$ ;  $n_D^{16} = 1,4727$ ;  $M_D$  Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> 52,45; Gef. 51,96;  $E\Sigma_D = -0,27$ .

(Trilacton): Es wurde versucht, den obigen Rückstand in gutem Vakuum zu destillieren. Dabei trat jedoch eine Zersetzung ein, so dass man keine einheitliche Fraktion isolieren konnte. Durch Verseifung der Rückstände erhält man fast quantitativ die Ausgangssäure mit dem Schmelzpunkt 67° zurück. VZ = 289—303. Ber. 305.

Pentanunlösliches: 5,95 g Dilacton, 69%; Smp. 70,5—72°. Krystallisiert aus viel Petroläther: Smp. 71,5—72° (4,1 g).

Mol.-Gew. nach *Pirsch* für C<sub>22</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>; Ber. 368 Gef. 355<sup>1)</sup>.

Cyclisationsgrad  $Y = \frac{0,95}{7,7} = 0,123$ ; Cyclisationskonst.<sup>2)</sup>  $C_{\text{Benzol}}^{81^\circ} = 1,4 \times 10^{-4}$  mol/l

h) Lactonisierung der Dodecanol-12-säure-1:

Smp. 83—83,5; SZ = 260; Ber. für C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> 260; BS.: 6,2; T: 81°

$c_0 = 0,005$  mol/l = 10,8 g Säure in 10 Liter Benzol. Dauer 24 h.

Abgespaltene Wassermenge 0,7 g.

Saure Teile: 0,6 g, SZ 220,8, VZ 317,2. Gemisch von mono- und polymeren Oxy-säuren wird bei der Berechnung des Cyclisationsgrades berücksichtigt.

Neutrale Teile: 9,2 g.

Pentanlösliches: 2,8 g; Lacton 1,5 g; 16% der Theorie

Rückstand: 1,1 g; 12% (Trilacton).

Lacton: Sdp.<sub>0,25 mm</sub> 88—90°; Smp. 0°; leicht löslich in organischen Lösungsmitteln.

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 72,7 H 11,1%  
 Gef. .. 72,5 .. 11,28%

$d_4^{24,6} = 0,9743$ ;  $n_D^{25} = 1,4697$ ;  $M_D$  Ber. für C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> 57,07; Gef. 56,67;  $E\Sigma_D = -0,30$

Dilacton: 6,4 g, 70% der Theorie. Smp. 95—98°. Aus hochsiedendem Petroläther umkrystallisiert, Smp. 100—101°.

C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,7 H 11,1% VZ 282,6 Mol.-Gew. 396  
 Gef. .. 72,76 .. 11,31% .. 279,6 .. 355

Aus den Verseifungslaugen konnte die bei 84° schmelzende Ausgangssäure isoliert werden.

Cyclisationsgrad  $Y = \frac{1,5}{8,0} = 0,187$ ;  $C_{\text{Benzol}}^{81^\circ} = 2,6 \times 10^{-4}$  mol/l

i) Lactonisierung der Tridecanol-13-säure-1:

Smp. 76—78°;  $c_0 = 0,0044$  mol/l = 5,1 g Oxyssäure in 5 Liter Benzol: BS. 1,35 g; T 81°

Reaktionsdauer 48 Stunden. Abgesp. Wasser 0,3 g.

Saure Teile: Nur Spuren.

Neutrale Teile: 4,6 g.

Pentanlösliches: 2,7 g, 59%; Lacton 1,9 g, 41% der Theorie.

Rückstand 0,7 g, 15% .. ..

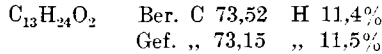
<sup>1)</sup> Molekulargewichtsbestimmungen nach *Rast* mit Campher ergaben bei den Dilactonen bis zu 30% zu tiefe Werte. Dies steht somit in Übereinstimmung mit der von *A. Müller*<sup>3)</sup> gemachten Beobachtung, wonach der Campher bei den Cyclopolymethylenverbindungen unbrauchbar ist. Wir haben daher alle Molekularbestimmungen nach der Methode von *Pirsch*<sup>4)</sup> mit  $\alpha$ -Dibrompinen ausgeführt.

<sup>2)</sup> Wir hatten früher die *C* auf  $0,8 \times 10^{-4}$  geschätzt. *Helv.* 17, 1307 (1934).

<sup>3)</sup> B 67, 295 (1934).

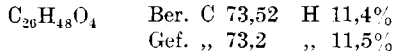
<sup>4)</sup> B 65, 862 (1932).

Lacton<sup>1)</sup>: Sdp.<sub>10 mm</sub> 139—142; Smp. 20—21°; leicht löslich in org. Lösungsmitteln.



$d_4^{33} = 0,9614$ ;  $n_D^{33} = 1,4707$ ;  $M_D$  Ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_2$  61,69; Gef. 61,59;  $E \Sigma_D = -0,05$

Pentanunlösliches: Dilacton 1,8 g; Smp. 78—80°. Aus Petroläther krystallisiert: Smp. 80—81°; Ausbeute 39%.



Cyclisationsgrad  $Y = \frac{1,9}{2,5} = 0,76$ ; Cyclisationskonstante  $C_{\text{Benzol}}^{81^\circ} = 13 \times 10^{-4}$  mol/l

k) Lactonisierung der Tetradecanol-14-säure-1:

Smp. 90—90,5°;  $c_0 = 0,005$  mol/l = 2,11 g Substanz in 1,75 Liter Benzol; BS. 1,1 g; Temperatur: 80,2°; Versuchsdauer: 10 Stunden.

Halbwertszeit:  $1\frac{1}{2}$  Stunden;  $k_1 \times 0,434 \times 10^5 = 6,5$ ; Wasserabscheidung 0,1 g.

Für Titrationsproben verbraucht: 0,27 g Oxysäure.

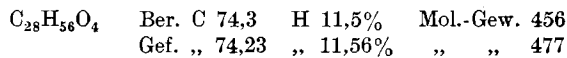
Saure Teile nur in Spuren, 0,01 g.

Neutrale Teile: 1,70 g. Pentanlösliches: 1,1 g = 59% der Theorie.

Lacton: Sdp.<sub>0,2 mm</sub> 106—109°, 0,9 g = 53%; Rückstand: 0,2 g = 10%.

Schmelzpunkt und Konstanten stimmen mit dem früher (l. c.) beschriebenen Lacton überein.

Dilacton: 0,6 g pentanunlöslich, 36% der Theorie. Aus Benzol umkrystallisiert: Smp. 106—107°.



Cyclisationsgrad  $Y = \frac{0,9}{0,8} = 1,125$ ;  $C_{\text{Benzol}}^{80,2^\circ} = 23 \times 10^{-4}$  mol/l

l) Lactonisierung der Pentadecanol-15-säure-1:

siehe Helv. 17, 1289 (1934).

m) Lactonisierung der Juniperisäure:

Smp. 92,5—94°; SZ = 203; Ber. 205,8; BS. 6,2 g; Temperatur 81°.

$c_0 = 0,005$  mol/l = 13,7625 g Oxysäure in 10 Liter Benzol (15°).

sec $\times 10^{-3}$ . .	blind	Oxys.	BS.	0,18	0,54	0,80	3,60	7,20	10,8	18,0	23,8
0,1-n. KOH . .	0,12	2,28	4,02	3,78	3,66	3,31	2,91	2,38	2,11	1,87	1,86
$k_1 \times 0,434 \times 10^5$	—	—	—	15,7	9,00	7,80	7,50	7,40	7,10	6,80	6,00
Umsatz in % Oxysäure . .		0	11	16,7	32,9	51,5	76,0	89,0	99,0	100	

Abgeschiedene Wassermenge: 0,82 g

Für 18 Proben zu je 47 cm<sup>3</sup> (15°) wurden 1,1 g Säure entfernt.

Saure Teile: 0,1 g; Neutrale Teile: 11,81 g.

Pentanlösliches: 3,1 g; Monolacton: 7,9 g = 67% der Theorie.

Rückstand: 0,2 g = 1,7% „ „

Lacton Sdp.<sub>0,01 mm</sub> 105—107°; Smp. 34—35°. Konstanten siehe frühere Arbeit (l. c.).

Dilacton: Pentanunlöslich. 3,7 g = 27%. Smp. 103—107°. Aus Petroläther krystallisiert: 3 g. Smp. 108—108 $\frac{1}{2}$ °.

Molekulargewicht nach *Pirsch*.  $\text{C}_{32}\text{H}_{60}\text{O}_4$  Ber. 508; Gef. 490.

<sup>1)</sup> Scheint etwas weniger rein zu sein, als das früher beschriebene Lacton, Helv. 11, 1169 (1923).

Trilacton: Aus den bei der Krystallisation des Dilactons abfallenden Mutterlaugen kann ein in Pentan lösliches, in Würzchen krystallisierendes Produkt gewonnen werden. Smp. 68—69°. Aus Petroläther (30—50°) krystallisiert: Smp. 70—72°. Ganz klar erst bei 80°.

$C_{18}H_{30}O_6$  Ber. C 75,6 H 11,85% Mol.-Gew. 763  
 Gef. „ 75,44 „ 11,95% „ 763,7

Cyclisationsgrad  $Y = \frac{7,9}{3,9} = 2,025$ ;  $C_{Benzol}^{81^\circ} = 44 \times 10^{-4}$  mol/l

n) Lactonisierung der Heptadecanol-17-säure-1:

Smp. 91—92°, SZ = 196,5, Ber. 195,5, BS. 1,21 g (wasserfrei).

$c_0 = 0,0052$  mol/l = 2,80 g Oxysäure in 1,9 Liter (15°) Benzol. T = 81°.

sec $\times 10^{-3}$ . . .	blind	Oxysäure	BS.	0,30	3,40	36,0
0,1-n. KOH/10 cm <sup>3</sup>	0,18	0,50	0,88	0,84	0,60	0,08
$k_1 \times 0,434 \times 10^5$	—	—	—	12	6,5	—

Titrationwerte bereits korrigiert und auf 15° umgerechnet.

95% der Benzolsulfonsäure (BS.) konnten mit Wasser ausgewaschen werden.

Saure Teile nur in Spuren vorhanden: 0,01 g.

Neutrale Teile: 2,7 g. Pentanlösliche: 1,9 g; Unlösliche: 0,65 g.

Lacton: Sdp. 0,2 mm 135—138°; 1,85 g = 58% der Theorie. Smp. 40—41°. Konstanten siehe frühere Arbeit (l.c.).

Dilacton: 24%. Aus Petroläther krystallisiert. Smp. 96—97°.

$C_{34}H_{64}O_4$  Ber. C 76,1 H 11,9% Mol.-Gew. 536  
 Gef. „ 76,08 „ 12,13% „ 521

$Y = \frac{1,85}{0,70} = 2,64$ ;  $C_{Benzol}^{81^\circ} = 60,5 \times 10^{-4}$  mol/l.

o) Lactonisierung der Octadecanol-18-säure-1:

Smp. 97—98°.  $c_0 = 0,0035$  mol/l = 5,2 g Säure in 5 Liter Benzol. 1,45 g BS.

Temp. 81°. Versuchsdauer 48 Stunden. Wasserabscheidung 0,3 g

Saure Teile: 0,1 g; Neutrale Teile: 4,5 g.

Pentanlösliches: 3,5 g; Lacton: 3,4 g = 76% der Theorie.

Rückstand: 0,1 g = 2%.

Lacton: Sdp. 0,15 136—138°; Smp. 36—37° (ist vielleicht etwas zu tief).

$C_{18}H_{34}O_2$  Ber. C 76,6 H 12,1% VZ 193,5  
 Gef. „ 76,2 „ 12,37% „ 202,6

$d_4^{42} = 0,9075$ ;  $n_D^{20} = 1,4681$ ;  $d_4^{20} = 0,9344$ ;

$M_D$  Ber. für  $C_{18}H_{34}O_2$  84,77; Gef. 84,09;  $E\Sigma_D = -0,24$ .

Pentanunlösliches (—5°): 1,0 g, Smp. 110—111°. Durch Lösen in hochsiedendem Petroläther wird ein Produkt isoliert, welches bei 80—90° schmilzt und ev. ein Trilacton vorstellt. Der unlösliche Teil wird in sehr viel Petroläther gelöst und krystallisiert. Smp. 113—114°. Dilacton.

$Y = \frac{3,4}{1,1} = 3,1$ ;  $C_{Benzol}^{81^\circ} = 49 \times 10^{-4}$  mol/l

p) Lactonisierung der Tricosanol-23-säure-1:

Smp. 93,5—94,5°; SZ = 148; Ber. 152. Schmelzpunkt des Methylesters 55—56°.  $c_0 = 0,0046$  mol/l = 3,14 g Oxysäure in 1,950 Liter Benzol; T = 31°; BS. 1,21 g; Wasserabscheidung ca. 0,1 g; Titrationsproben zu 50 cm<sup>3</sup>.

$\text{sec} \times 10^{-3}$ . . .	blind	Oxysäure	BS.	0,48	8,10	49,2
0,1-n. KOH . . .	0,12	2,37	4,00	3,64	2,58	1,80
$k_1 \times 0,434 \times 10^5$	—	—	—	16	5,4	3,5
Umsatz in % Oxysäure . .	—	—	0	15	63	98

Beim Stehen scheiden sich 0,2 g Krystalle ab. Smp. 96—98° (Dilacton). Saure Teile: 0,15 g; Neutrale Teile: 2,4 g; für Titrationsen: 0,232 g

Pentanlösliches (-8): 1,8 g; Lacton: 1,7 g; Rückstand: 0,1 g.

Lacton: 61%. Sdp.<sub>0,2 mm</sub> 174—176°; Smp. 35—36°

$\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{O}_2$  Ber. C 78,4 H 12,59% Mol.-Gew. 352  
Gef. „ 78,3 „ 12,88% „ 326

$d_4^{39,5} = 0,8971$ ;  $n_D^{18,5} = 1,4678$ ;  $d_4^{18,5} = 0,9118$ ;

$M_D$  Ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{O}_2$  107,91

Gef. 107,3;  $E\Sigma_D = -0,14$

Dilacton: Pentanunlöslich; 0,8 g = 33% der Theorie. Smp. 104—105°.

$\text{C}_{40}\text{H}_{78}\text{O}_4$  Ber. C 78,4 H 12,59% Mol.-Gew. 704  
Gef. „ 78,41 „ 12,77% „ 703,5

$Y = \frac{1,7}{1,0} = 1,7$   $C_{\text{Benzol}}^{81^\circ} = 34 \times 10^{-4}$  mol/l

Die polymeren Säuren sind in die Rechnung einbezogen worden.

q) Lactonisierung der Pentadecanol-14-säure-1:

Der qualitative Versuch wurde bereits früher beschrieben<sup>1)</sup>.

Smp. 65—67°; SZ = 222; Ber. 217; BS. 4,5 g (wasserfrei); T = 80,5°.

$c_0 = 0,0034$  mol/l = 8,8 g Oxysäure in 10 Liter Benzol (15). Versuchsdauer 48 Stunden. Wasserabscheidung 0,5 g.

Saure Teile: 0,6 g polymere Säuren als Zwischenschicht.

0,8 g Ausgangssäure, Smp. 58—65°.

Neutrale Teile: 6,7 g. Pentanlösliches: 4,9 g; Unlösliches: 1,74 g.

Lacton: Sdp.<sub>0,12 mm</sub> 108—109°, 3,7 g; Rückstand 1,2 g.

Die Konstanten sind gleich denen der früheren Arbeit. Infolge eines Druckfehlers wurde dort für die Dichte der Wert 0,9948 angegeben. Richtiger Wert: 0,9448.

Dilacton: 1,74 g; Smp. 117,5—118°.

$\text{C}_{30}\text{H}_{56}\text{O}_4$  Ber. C 75,0 H 11,7%  
Gef. „ 75,0 „ 11,78%

$Y = \frac{3,7}{3,54} = 1,04$ ;  $C_{\text{Benzol}}^{80,5} = 14 \times 10^{-4}$  mol/l

### C. Darstellung und Lactonisierung von Oxy-(äther)-säuren.

1. Diäthylenglykol-(undecanol-11-säure-1)-monoäther.

7,4 g Natrium werden in 1,5 kg Diäthylenglykol langsam aufgelöst. Hierauf gibt man nach und nach unter gutem Rühren 90 g  $\omega$ -Brom-undecansäuremethylester dazu und hält die Temperatur auf ungefähr 150°. Nach eintägigem Erhitzen wird mit 3 Liter Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wird ohne weitere Reinigung mit alkoholischer Kalilauge verseift. Nach dem Verseifen wird der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen und noch warm mit Benzol überschichtet und

<sup>1)</sup> Stoll und Gardner, Helv. 17, 1612 (1934).

angesäuert. Aus der benzolischen Lösung gewinnt man 36 g eines Rohprodukts, welches aus einem Benzol-Petroläthergemisch kristallisiert wird.

Man gewinnt so ein weisses Pulver vom Smp. 52—53°.

$C_{15}H_{30}O_5$  Ber. C 62,10 H 10,30% SZ 190  
Gef. „ 61,80 „ 10,43% „ 188

2. Lactonisierung der obigen Säure.

$c_0 = 0,0050$  mol/l = 14,5 g in 10,2 Liter Benzol (20%). Versuchsdauer: 58 Stunden; Temperatur: 80,5°.

Saure Teile: 0,1 g; Neutrale Teile: 13,1 g.  
Pentanlösliches: 12,3 g; Lacton: 9,9 g = 75% der Theorie.  
Rückstand: 2,3 g = 17%.

Lacton: Sdp.  $0,11$  mm 120—125°, flüssig.

$C_{15}H_{28}O_4$  Ber. C 66,2 H 10,3% VZ 206  
Gef. „ 65,97 „ 10,3% „ 204,9

$d_4^{22,4} = 1,017$ ;  $n_D^{23} = 1,4662$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{15}H_{28}O_4$  74,20; Gef. 74,06;  $E\sigma = -0,05$ .

Geruch schwach süsslich, jedoch stark anhaftend.

Aus den Verseifungslaugen wurde die bei 55—56° schmelzende Ausgangssäure isoliert. Die Lactonisierung hatte eine vollständige Reinigung der Säure bewirkt.

Dilacton: pentanunlöslich, 0,8 g, Smp. 51—53°. Aus Petroläther umkristallisiert: Smp. 54,5—55°. Feine, zu Wäzchen vereinigte Kryställchen.

$Y = \frac{9,9}{3,1} = 3,20$ ;  $C_{Benzol}^{80,5} = 70 \times 10^{-4}$  mol/l

3. Trimethylenglykol-(undecanol-11-säure-1)-monoäther.

15 g Natrium werden in 660 g Trimethylenglykol gelöst. Dann wird die Lösung auf 150° angewärmt und langsam 180 g  $\omega$ -Bromundecansäuremethylester eingetropt. Nachdem 4 Stunden erhitzt worden war, wurde das überschüssige Glykol abdestilliert und der Rückstand mit alkoholischem Kali verseift. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 143 g Rohsäure. Diese wurde über den Methylester gereinigt. Die Veresterung geschah durch langsames Eintropfenlassen der Rohsäure in eine siedende Lösung von 50 g Schwefelsäure in 700 g Äthylalkohol. Ausbeute 134 g roher Methylester. Dieser wurde durch zweimalige Fraktionierung gereinigt.

Sdp.  $0,1$  mm 1) 90—164° 40 g; 2) 164—167° 68 g; 3) 167—170° 3 g; R = 15 g.

Fraktion 2) bestand aus dem gesuchten Äthylester. Smp. 22—23°.

$C_{16}H_{32}O_4$  Ber. C 66,7 H 11,1% VZ 194  
Gef. „ 66,5 „ 11,26% „ 193

$d_4^{19,2} = 0,9552$ ;  $n_D^{20} = 1,4510$ .

Durch Verseifung gewann man daraus die bei 50—50½° schmelzende Säure:

$C_{14}H_{28}O_4$  Ber. C 64,6 H 10,8% SZ 215  
Gef. „ 64,8 „ 10,9% „ 209

4. Lactonisierung der obigen Säure:

Smp. 50—50½°; SZ = 212; VZ 216; BS. 6,20; T = 80,5°

$c_0 = 0,005$  mol/l = 12,9565 g in 10 Liter Benzol (18)

Versuchsdauer 25 Stunden. Wasserabscheidung 0,7 g.

$sec \times 10^{-3}$ . . .	blind	Oxys.	BS.	0,35	0,71	3,41	7,01	10,6	19,9
0,1-n. KOH. . .	0,12	2,38	3,93	3,82	3,71	3,08	2,48	2,18	1,89
$k_1 \times 0,434 \times 10^5$	—	—	—	4,86	6,56	6,25	6,72	6,57	5,86
Umsatz in % Oxysäure .	—	—	3	7	13	41	67	80	98

Für Titrationen wurden 1,1 g Oxysäure aus der Lösung entfernt.

Saure Teile waren nur in Spuren vorhanden.

Neutrale Teile: 11,25 g.

Pentanlösliches: 8,85 g. Lacton: 7,45 g; Rückstand: 1,3 g = 11%.

Lacton: Sdp.<sub>0,01 mm</sub> 88—90°; Smp. 14—15°. Ausbeute: 67,4% der Theorie.

$C_{14}H_{26}O_3$	Ber. C 69,4	H 10,7%	VZ 231
	Gef. „ 69,53	„ 10,89%	„ 230

$d_4^{17,8} = 0,9904$ ;  $n_D^{17,5} = 1,4679$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{14}H_{26}O_3$  67,95; Gef. 67,79;  $E_{\Sigma D} = -0,06$

Aus den Verseifungslaugen wurde die bei 49—50° schmelzende Ausgangssäure regeneriert.

Dilacton: 2,4 g, 21,4%. Weisses Pulver. Smp. 59—60°.

Cyclisationsgrad  $Y = \frac{7,45}{3,7} = 2,01$ ; Cyclisationskonstante  $C_{Benzol}^{80,5^\circ} = 44 \times 10^{-4}$  mol/l

### Zusammenfassung.

1. Es wurde gezeigt, dass die der Veresterungsreaktion entgegenlaufende Verseifungsreaktion keine messbare Geschwindigkeit besitzt.

2. Es wurden die Umesterungsgeschwindigkeiten verschieden grosser Lactonringe gemessen und diskutiert.

3. Es wurde die Lactonisierungsgeschwindigkeit der  $\gamma$ -Oxybuttersäure in siedendem Benzol bei An- und Abwesenheit von Wasser bestimmt.

4. Es wurde der Einfluss der durch simultane Polymerisation und Ringbildung bedingten Folgereaktion auf die massanalytisch bestimmten Geschwindigkeitskonstanten bei verschiedenen Ringgrössen bestimmt und diskutiert. Gleichzeitig wurde auch der Einfluss der Polymerisation auf die mittleren Geschwindigkeitskonstanten klargelegt.

5. Die Cyclisationskonstante wurde eingehender definiert. Es wurde auf die Möglichkeit einer direkten Proportionalität zwischen den Cyclisationskonstanten und der intramolekularen Kollisionsfrequenz hingewiesen.

6. Es wurden die physikalischen Eigenschaften von 30 neuen Mono- und Polylactonringen bestimmt und die sich daraus ableitenden Verhältnisse im räumlichen Bau der betreffenden Ringe diskutiert. Es wurde auf die durch den räumlichen Bau bedingte Ähnlichkeit in den Eigenschaften der Mono- und Trilactone hingewiesen.

7. Mit Hilfe der Cyclisationskonstanten wurden die Ringbildungsleichtigkeiten homologer hochgliedriger Lactone gemessen und der Einfluss verschiedener Substituenten bestimmt und diskutiert.

8. Die Theorie des Ringbildungsminimums wurde erweitert, präzisiert und unter Berücksichtigung der Energieverhältnisse mit den experimentellen Tatsachen in Übereinstimmung gebracht.

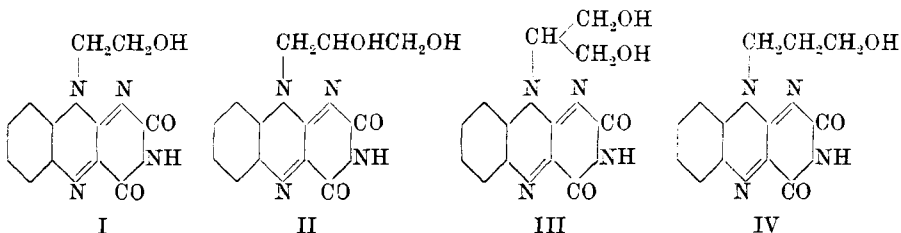
Genf, Wissenschaftliches Laboratorium der  
Fa. *Firmenich & Co.*, vorm. *Chuit, Naef & Co.*

139. Weitere Untersuchung über den Lichtabbau der Flavine<sup>1)</sup>

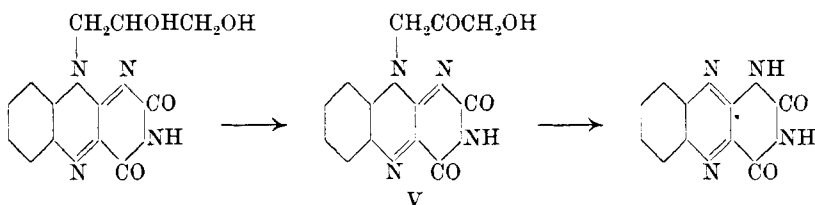
von P. Karrer und Hans F. Meerwein.

(15. VIII. 35.)

Aus dem Umstand, dass 9-[2'-Oxyäthyl]-iso-alloxazin (I), 9-[2',3'-Dioxypropyl]-iso-alloxazin (II) und 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-iso-alloxazin (III)



in neutraler Lösung (Wasser oder 75-proz. Methanol) durch Licht schnell dem Lumichromabbau unterliegen, d. h. Alloxazin liefern, während sich 9-[3'-Oxypropyl]-iso-alloxazin (IV) dem Licht gegenüber viel widerstandsfähiger erweist<sup>2)</sup>, wurde die Vermutung ausgesprochen<sup>2)</sup>, dass diese Photolyse mit einer Dehydrierung in 2'-Stellung der aliphatischen Seitenkette einsetzt. Als Zwischenprodukt könnte eine Carbonylverbindung vom Typus V auftreten, die hierauf im Sinn des Lumichromabbaus weiter zerfällt:

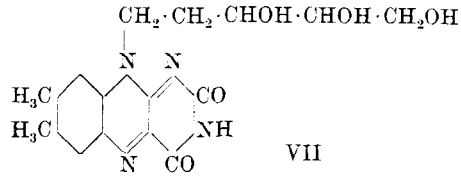
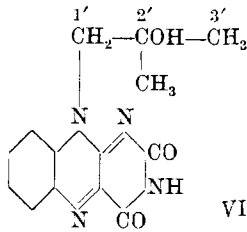


Zur weiteren Prüfung dieser Hypothese stellten wir jetzt ein Flavin her, welches in 2'-Stellung der Seitenkette ein tertiäres Hydroxyl enthält, welches einer Dehydrierung zu einem Carbonyl nicht fähig ist. Diese Verbindung VI, das 9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazin

<sup>1)</sup> Frühere Mitteilungen aus unserem Laboratorium über diese Frage: *Helv.* **17**, 1010, 1165, 1518 (1934); **18**, 266 (1935).

<sup>2)</sup> *Helv.* **18**, 266 (1935).





hat sich tatsächlich lichtbeständiger erwiesen als Flavine, die in 2'-Stellung durch eine sekundäre oder primäre Alkoholgruppe substituiert sind. Selbst nach 2-tägiger Belichtung der wässrigen Lösung im vollen Sonnenlicht konnte die Hauptmenge des Farbstoffs unverändert zurückgewonnen werden, während z. B. Lactoflavin unter denselben Umständen schon nach wenigen Stunden Bestrahlung ausgebleicht ist, noch schneller 9-[2'-Oxy-äthyl]-iso-alloxazin. In 75-proz. Methanollösung wird dagegen auch 9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazin durch Licht zu Alloxazin abgebaut, allerdings langsamer als Lactoflavin oder 9-Oxyäthyl-iso-alloxazin. Immerhin war die Photolyse nach 3-tägiger Belichtung, davon 7-stündiger intensiver Sonnenbestrahlung, weitgehend beendet, während für Lactoflavin unter denselben Bedingungen eine Bestrahlungszeit von ca. 4 Stunden nötig ist. Dabei sind auch äusserlich Verschiedenheiten wahrzunehmen. Eine Lactoflavinlösung in 75-proz. Methanol entfärbt sich unter der Wirkung des Sonnenlichts fast vollständig, während diejenige des 9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazins (Formel VI) eine immer tiefer werdende Braunfärbung annahm; es spielen sich in letztem Fall also offenbar noch verschiedene andere Reaktionen ab.

Wie wir früher<sup>1)</sup> schon hervorhoben, spielt das Lösungsmittel, in dem ein Flavin bestrahlt wird, eine grosse Rolle. In verdünntem Methanol findet der Lumichromabbau schneller statt als in Wasser<sup>1)</sup>, wofür das 9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazin ein neues Beispiel liefert. In welcher Weise Methanol in den Prozess eingreift, ist noch unklar. Nach Bestrahlungen von Flavinen in verdünntem Methanol lässt sich in der Flüssigkeit oft etwas Formaldehyd nachweisen.

Das Verhalten des 9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazins bei der Photolyse zeigt, dass der Lumichromabbau, entgegen unserer früheren Vermutung, offenbar nicht mit einer Dehydrierung am Hydroxyl der Stellung 2' einsetzen muss, sondern auch in irgend welcher anderer Weise, die noch nicht zu übersehen ist, eingeleitet werden kann. Allerdings bleibt die Tatsache bestehen, dass er besonders leicht eintritt, wenn sich in der genannten Stellung eine

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1010 (1934).

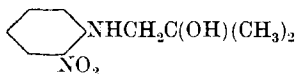
primäre oder sekundäre Alkoholgruppe befindet. In dieser Richtung weist auch die Beobachtung von *K. Schöpp*, dass das neu synthetisierte 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-desoxy-ribityl]-isoalloxazin (VII) lichtbeständiger als Lactoflavin ist. So war eine Lösung von 2 mg Lactoflavin in 5 cm<sup>3</sup> 75-proz. Methanol (im Reagenzglas) nach 10 Stunden Sonnenbestrahlung ausgebleicht, eine solche von 2 mg 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-desoxy-ribityl]-iso-alloxazins erst nach 28 Stunden. In beiden Fällen war Lumichrom entstanden, aus 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-desoxy-ribityl]-iso-alloxazin allerdings sehr wenig, viel weniger als aus Lactoflavin.

Beim Lichtabbau der Flavine in neutraler Lösung (Wasser bzw. 75-proz. Methanol) scheinen demnach recht komplizierte Verhältnisse vorzuliegen. Die Photolyse, für deren Eintritt freie Hydroxyle in der Seitenkette ein Erfordernis sind, kann offenbar an verschiedenen Stellen der Molekel einsetzen und dürfte vermutlich auch wesentlich von der Bestrahlungsart abhängen.

Zu unserer früheren Mitteilung über die Darstellung des 9-[2',3'-Dioxy-1'-isopropyl]-iso-alloxazins<sup>1)</sup> haben wir nachzutragen, dass sich die Ausbeute bei dessen Darstellung wesentlich verbessern liess; es konnten so z. B. aus 5 g N-[1,3-Dioxy-2-isopropyl]-o-nitranilin bis zu 0,5 g Flavin gewonnen werden.

#### Experimenteller Teil.

##### *N*-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-o-nitranilin.



Das für die Kondensation notwendige Amino-trimethylcarbinol wurde aus Glykokollester hergestellt. Zu diesem Zweck wurden 20 g Glykokoll-äthylester mit einer aus 100 g Methyljodid und 18 g Magnesium bereiteten *Grignard*-Lösung umgesetzt. Nach dem Zersetzen der Reaktionsmasse mit Wasser wurde das gesamte Lösungsmittel (Äther und Wasser) im Vakuum auf ein kleines Volumen konzentriert, hierauf durch Zusatz von festem Kaliumhydroxyd stark alkalisch gemacht und im Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther extrahiert. Das Amino-trimethylcarbinol ist in Äther, wenn auch schwer, löslich und kann infolgedessen bei der erschöpfenden Ätherextraktion allmählich der wässrig-alkalischen Schicht entzogen werden. Nach dem Verdampfen des Ätherextraktes verblieb ein öliger Rückstand, welcher bei der Destillation im Vakuum (Sdp. 53—57°, 15 mm) 3 g Amino-trimethylcarbinol ergab.

Zwecks Darstellung des *N*-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-o-nitranilins haben wir 5 g Amino-trimethylcarbinol mit 10 g o-Nitro-

<sup>1)</sup> Helv. 18, 480 (1935).

chlorbenzol in 30 cm<sup>3</sup> Pyridin 5 Stunden in gelindem Sieden gehalten, hierauf die Reaktionslösung durch Destillation mit Wasserdampf vom Pyridin und überschüssigen Chlorbenzol befreit und das beim Abkühlen des Destillationsrückstandes ausfallende Produkt aus Chloroform umkrystallisiert. Ausbeute 3,0 g reines N-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-o-nitranilin. Die Verbindung schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform und Ligroin bei 83° und bildet orange-gelbe, grosse Krystalle.

C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 57,12	H 6,71	N 13,33%
	Gef. „ 57,40	„ 6,63	„ 13,25%

Die Substanz kann aus der mit Wasser zersetzten Pyridinreaktionslösung auch durch Ausschütteln mit Chloroform und Umkrystallisieren des Chloroformrückstands aus Ligroin erhalten werden.

*9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazin* (Formel VI).

Wir haben 3,5 g N-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-o-nitranilin in absolutem Alkohol gelöst und mit Wasserstoff und Palladiumkohle-Katalysator bis zur Entfärbung der Lösung reduziert. Nachdem diese durch Salzsäure angesäuert worden war, wurde sie im Stickstoffstrom vom Katalysator abfiltriert, mit 4,0 g Alloxan versetzt und die Flüssigkeit während 15 Minuten im Dunkeln in schwachem Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmasse in den Eisschrank gestellt, wobei sich innerhalb weniger Stunden 1,0 g des Flavinfarbstoffs krystallisiert ausschied. Im Laufe von 14 Tagen fielen aus der Mutterlauge weitere 0,7 g Farbstoff aus.

Das Flavin wurde zweimal aus siedendem Wasser umkrystallisiert und besass dann den Zersetzungspunkt 285° (unkorr.). Es bildet goldgelbe, rhombische, glänzende Blättchen und wird aus wässriger Lösung von Chloroform nur sehr wenig ausgezogen.

C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 58,72	H 4,93	N 19,58%
	Gef. „ 58,60	„ 5,07	„ 19,60%

*Lichtspaltungsversuche mit 9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazin*

a) Belichtung in Wasser.

0,3 g Farbstoff, in 500 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, wurden in dem früher genannten Belichtungsgefäss<sup>1)</sup> während 2 Tagen dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt. Nach dem Eindampfen der Lösung und Extraktion des Rückstandes mit siedendem Chloroform konnte aus letzterem in bedeutender Menge ein Produkt gewonnen werden, welches, einmal aus Wasser umkrystallisiert, in schönen, orange-farbigem, glänzenden Blättchen ausfiel und sich durch Analyse und

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1519 (1934).

Zersetzungspunkt als unverändertes 9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazin zu erkennen gab.

$C_{14}H_{14}O_3N_4$	Ber. C 58,72	H 4,93	N 19,58%
	Gef. „ 58,27	„ 4,99	„ 19,68%

Die in Chloroform unlöslichen Anteile des Rückstandes enthielten Spuren von Alloxazin, nachweisbar durch die violette Fluoreszenz der Methanollösung im Ultraviolettlicht und die gelbe Lösungsfarbe in Alkali.

b) Belichtung in 75-proz. Methanol.

0,2 g unseres Flavinfarbstoffs wurden in 500 cm<sup>3</sup> 75-proz. Methanol während 3 Tagen belichtet. Davon waren etwa 7 Stunden intensive Sonnenbestrahlung. Hierauf haben wir die Lösung auf 100 cm<sup>3</sup> eingengt. Beim Stehen über Nacht fiel aus derselben in beträchtlicher Menge ein rotgelber Niederschlag aus, der sich nach dem Umfällen aus verdünnter Natronlauge als Alloxazin erwies. Er löste sich in verdünnter Natronlauge mit intensiv gelber Farbe und schied sich nach dem Ansäuern der Lösung mit Essigsäure kristallin wieder aus. Nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 120° führte die Analyse zu folgenden Zahlen:

$C_{10}H_8O_2N_4$	Ber. C 56,07	H 2,82%
	Gef. „ 56,28	„ 3,11%

Es geht daraus hervor, dass die Photolyse in verdünntem Methanol aus dem obengenannten Flavin beträchtliche Mengen Alloxazin erzeugte.

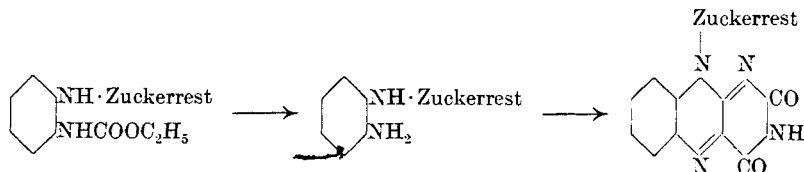
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

#### 140. Eine modifizierte Flavinsynthese

von P. Karrer und Hans F. Meerwein.

(15. VIII. 35.)

Die zahlreichen, in unserem Institut bisher hergestellten Flavine mit Pentose- und Hexoseresten<sup>1)</sup> sind aus o-[Carbäthoxyaminophenyl]-aminopentiten bzw. -aminohexiten dargestellt worden. Man verseifte deren Urethanrest und kondensierte das Diamin mit Alloxan:



<sup>1)</sup> Helv. **18**, 69, 522, 908 (1935).

Zersetzungspunkt als unverändertes 9-[2'-Oxy-2'-methyl-1'-propyl]-iso-alloxazin zu erkennen gab.

$C_{14}H_{14}O_3N_4$	Ber. C 58,72	H 4,93	N 19,58%
	Gef. „ 58,27	„ 4,99	„ 19,68%

Die in Chloroform unlöslichen Anteile des Rückstandes enthielten Spuren von Alloxazin, nachweisbar durch die violette Fluoreszenz der Methanollösung im Ultraviolettlicht und die gelbe Lösungsfarbe in Alkali.

b) Belichtung in 75-proz. Methanol.

0,2 g unseres Flavinfarbstoffs wurden in 500 cm<sup>3</sup> 75-proz. Methanol während 3 Tagen belichtet. Davon waren etwa 7 Stunden intensive Sonnenbestrahlung. Hierauf haben wir die Lösung auf 100 cm<sup>3</sup> eingengt. Beim Stehen über Nacht fiel aus derselben in beträchtlicher Menge ein rotgelber Niederschlag aus, der sich nach dem Umfällen aus verdünnter Natronlauge als Alloxazin erwies. Er löste sich in verdünnter Natronlauge mit intensiv gelber Farbe und schied sich nach dem Ansäuern der Lösung mit Essigsäure kristallin wieder aus. Nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 120° führte die Analyse zu folgenden Zahlen:

$C_{10}H_8O_2N_4$	Ber. C 56,07	H 2,82%
	Gef. „ 56,28	„ 3,11%

Es geht daraus hervor, dass die Photolyse in verdünntem Methanol aus dem obengenannten Flavin beträchtliche Mengen Alloxazin erzeugte.

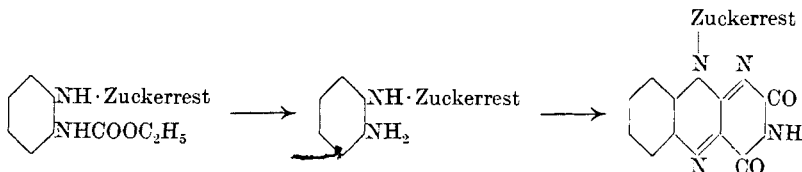
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 140. Eine modifizierte Flavinsynthese

von P. Karrer und Hans F. Meerwein.

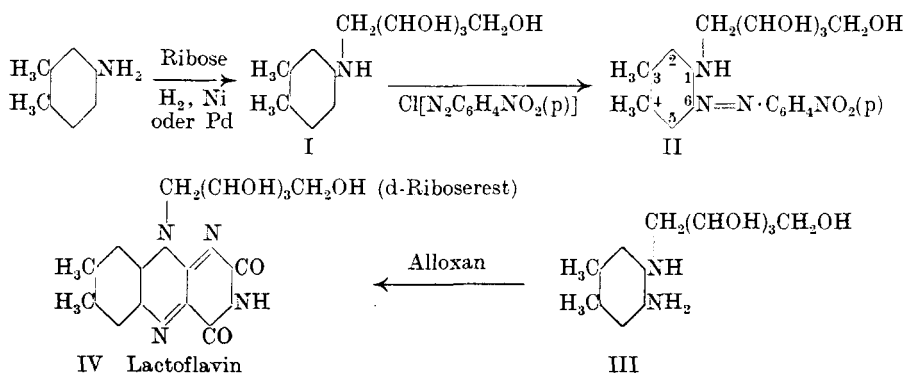
(15. VIII. 35.)

Die zahlreichen, in unserem Institut bisher hergestellten Flavine mit Pentose- und Hexoseresten<sup>1)</sup> sind aus o-[Carbäthoxyaminophenyl]-aminopentiten bzw. -aminohexiten dargestellt worden. Man verseifte deren Urethanrest und kondensierte das Diamin mit Alloxan:

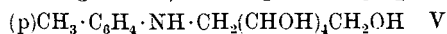


<sup>1)</sup> Helv. **18**, 69, 522, 908 (1935).

Im Folgenden beschreiben wir eine Modifikation dieses Verfahrens, die darin besteht, dass wir 3,4-Dimethyl-anilin mit Zuckern nach der früher beschriebenen Methode<sup>1)</sup> reduzierend kondensieren, das erhaltene Kondensationsprodukt, z. B. [3,4-Dimethylphenyl]-d-ribamin (I) mit einem Diazoniumsalz kuppeln und den gebildeten Azofarbstoff (II) zum [3,4-Dimethyl-6-amino-phenyl]-d-ribamin (III) reduzieren; letzteres lässt sich in bekannter Weise in Lactoflavin überführen:



Die Kupplung des [3,4-Dimethyl-phenyl]-d-ribamins und [3,4-Dimethyl-phenyl]-l-arabamins mit p-Nitrophenyl-diazoniumchlorid erfolgt in wässriger, saurer (mineralsaurer oder essigsaurer) Lösung sehr leicht und ergibt annähernd quantitative Ausbeuten an Azofarbstoffen. Obwohl diese gut krystallisieren, sind wir nicht sicher, ob sie nur aus den Kupplungsprodukten II bestehen, die den Azorest in Stellung 6 enthalten, oder ob ein Gemisch stellungsisomerer Azofarbstoffe vorliegt. Für die letztere Alternative könnte der Umstand sprechen, dass die Kondensation des Reduktionsproduktes mit Alloxan eine schlechtere Ausbeute an Flavin ergibt als zu erwarten gewesen wäre, wenn das Reduktionsprodukt ganz aus Verbindung III bestünde. Ferner hat der eine von uns mit *A. Seebach* in vorläufigen Versuchen festgestellt, dass [4-Methyl-phenyl]-glucamin V



zum überwiegenden Teil nicht in ortho-Stellung zur basischen Seitenkette kuppelt. Diese Fragen sind Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Die vorgeschriebene neue Flavinsynthese, die über die Azofarbstoffe führt, hat vor jener, die sich der Carbäthoxyderivate als Zwischenprodukte bedient, einen Vorteil: sie bedarf keiner verseifenden Mittel, vermeidet den Gebrauch von Alkalien und Säuren. Es ist daher anzunehmen, dass sie für die Synthese von Flavinderivaten, die leicht verseifbare Gruppen enthalten, Vorteile bieten wird.

<sup>1)</sup> Helv. 18, 69, 522, 908 (1935.)

Experimenteller Teil.

[3,4-Dimethyl-phenyl]-l-arabamin (Formel I mit l-Arabinoserest).

4,8 g 3,4-Dimethyl-anilin wurden in 50 cm<sup>3</sup> reinem Methanol gelöst; andererseits löste man 6,0 g l-Arabinose in wenig Wasser zu einem Syrup auf, vereinigte die beiden Lösungen und erhitzte 2 Stunden am Rückflusskühler zum Kochen. Hierauf verdampften wir das Lösungsmittel im Vakuum, zogen den Rückstand zwecks Entfernung allfällig unumgesetzten Dimethylanilins zweimal mit Äther aus, lösten ihn dann wieder in 80 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol auf und hydrierten nach Zugabe von 1 g Nickelkatalysator im Autoklaven (100°, 25 Atm. H<sub>2</sub>-Druck)<sup>1</sup>). Nach 3 Stunden wurde die Reduktion abgebrochen, der Katalysator abfiltriert, das Filtrat im Vakuum zur Trockene gebracht und der Rückstand mit wenig Wasser angerieben. Dabei erfolgte schnell Krystallisation des [3,4-Dimethyl-phenyl]-l-arabamins, das sich aus heissem Alkohol leicht umkrystallisieren liess. Leicht löslich in heissem Wasser, schwer löslich in kaltem; von Alkohol wird die Substanz leichter in Lösung gebracht. Schmelzpunkt der in farblosen Nadeln krystallisierenden Verbindung 123°. Ausbeute 60—70% der Theorie.

C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N	Ber. C 61,13	H 8,30%
	Gef. „ 61,49	„ 8,38%

[3,4-Dimethyl-6-(?)-p-nitro-phenyl-azo]-phenyl-l-arabamin  
(Formel II).

Die zur Herstellung des Azofarbstoffes benutzte Diazoniumsalzlösung war auf folgende Weise bereitet worden: 16 g p-Nitranilin, in 66 cm<sup>3</sup> Wasser + 22 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure kochend gelöst, wurden nach dem Abkühlen der Flüssigkeit unter Zugabe von 100 g Eis unter Kühlung mit 7,5 g NaNO<sub>2</sub> diazotiert; hierauf filtrierten wir die Lösung und benutzten das Filtrat zur Kupplung.

2 g des vorbeschriebenen [3,4-Dimethyl-phenyl]-l-arabamins wurden in Wasser gelöst; dazu liess man von der Lösung des p-Nitrophenyl-diazoniumsalzes so viel zufließen, dass von letzterem ein Überschuss von 10% vorhanden war. Es fiel sofort ein dunkel-rotbrauner Niederschlag des Azofarbstoffs aus, der abgenutscht und aus kochendem Alkohol umkrystallisiert wurde. Man erhält ihn so in Form metallisch glänzender, rotbrauner Krystalle, die in Wasser fast unlöslich sind und auch beträchtliche Mengen heissen Alkohol zur Lösung gebrauchen; in Eisessig ist die Löslichkeit grösser. Ausbeute fast quantitativ.

C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 56,40	H 6,01	N 13,85%
	Gef. „ 56,53	„ 6,09	„ 13,82%

<sup>1</sup>) Man kann mit demselben Erfolg auch Palladiumkohle anwenden und dann z. B. bei 40—50° hydrieren.

Trotz den gut stimmenden Analysenwerten und dem beträchtlichen Krystallisationsvermögen des Farbstoffs lassen wir die Frage, ob er einheitlich ist, zunächst offen; wie im theoretischen Teil dieser Abhandlung angeführt wurde, kommt eine Mischung von Strukturisomeren in Frage. Mit Sicherheit kann aber gesagt werden, dass das [3,4-Dimethyl-6-p-nitro-phenyl-azo]-phenyl-l-arabamin darin enthalten ist, da sich aus der Verbindung 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin (Formel IV mit l-Arabinoserest) darstellen lässt.

*6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin* (Formel IV mit l-Arabinoserest).

Die Reduktion des Azofarbstoffes zum Diamin haben wir teils mit Zinkstaub in Eisessig, teils katalytisch in Alkohol ausgeführt. Z. B. wurden 2,4 g des Azofarbstoffes in 200 cm<sup>3</sup> Methanol in der Hitze gelöst und im Autoklaven bei 100° und 25 Atm. H<sub>2</sub>-Druck mit Nickelkatalysator reduziert. Hierauf säuerte man mit Salzsäure schwach an, filtrierte vom Nickelschlamm ab und konzentrierte das Filtrat im Vakuum auf ein kleines Volumen (N<sub>2</sub>-Atmosphäre). Aus der konzentrierten Flüssigkeit scheidet sich schon während des Eindampfens p-Phenylendiamin-chlorhydrat krystallisiert ab, welches durch Absaugen entfernt werden kann. Hierauf wird die kongosaure Flüssigkeit, die das [3,4-Dimethyl-6-amino]-phenyl-l-arabamin (Formel III mit l-Arabinoserest) enthält, mit 1 g Alloxan aufgeköcht; dabei färbt sich die Lösung infolge Bildung des Flavinfarbstoffes intensiv gelb. Das entstandene 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin wird in der früher<sup>1)</sup> beschriebenen Weise durch Adsorption an Frankonit und Bleisulfid gereinigt und zuletzt aus Wasser umkrystallisiert. Ausbeute ca. 0,1 g.

Das nach dieser Methode erhaltene 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin stimmt in seinen Eigenschaften mit der Verbindung überein, die wir seinerzeit auf etwas andere Weise dargestellt haben. Smp. 299° (unkorr.).

*[3,4-Dimethyl-phenyl]-d-ribamin* (Formel I mit d-Riboserest).

Diese Verbindung wurde ganz analog dargestellt wie das oben beschriebene [3,4-Dimethyl-phenyl]-l-arabamin. Ausgangsprodukte: 4,8 g 3,4-Dimethyl-anilin und 6 g d-Ribose. Man erhitzt das Gemisch zunächst 3 Stunden in absolutem Methanol und reduziert hierauf mit Nickel und Wasserstoff im Autoklaven. Nach der Reduktion und dem Einengen der Methanollösung krystallisiert [3,4-Dimethyl-phenyl]-d-ribamin direkt aus. Ausbeute 80—90% der Theorie. Smp. 143°; farblose Nadeln.

C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N	Ber. C 61,11	H 8,30	N 5,52%
	Gef. „ 61,36	„ 8,19	„ 5,51%

<sup>1)</sup> Helv. 18, 69 (1935).



6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin. Lactoflavin (Formel IV mit d-Riboserest).

Bei der Herstellung des Azofarbstoffs aus diazotiertem p-Nitranilin und [3,4-Dimethyl-phenyl]-d-ribamin verfuhr man analog wie bei der entsprechenden l-Arabinoseverbindung. Der Azofarbstoff entsteht auch hier in nahezu theoretischer Ausbeute. Die Reduktion wurde teils katalytisch, teils in Eisessig mit Zinkstaub durchgeführt und nach dem Abtrennen des p-Phenylendiamin-chlorhydrats die Kondensation des [3,4-Dimethyl-6-amino]-d-ribamins mit Alloxan in gewohnter Weise vorgenommen.

Das gebildete Lactoflavin reinigten wir durch Adsorption an Fullererde und Bleisulfid und Krystallisation aus Wasser. Es wurde in den bekannten feinen Krystallnadeln vom Smp. 280° (unkorr.) erhalten.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

#### 141. Über einige Methyl-alloxazine

von P. Karrer und Carlo Musante.

(15. VIII. 35.)

Durch Lichtabbau des Lactoflavins in neutraler Lösung entsteht Lumichrom, welches als 6,7-Dimethyl-alloxazin erkannt worden ist<sup>1</sup>). Durch diesen Umstand sowie durch die Tatsache, dass Lactoflavin (Vitamin B<sub>2</sub>) sich als ein Iso-alloxazinderivat erwiesen hat, sind die Homologen des Alloxazins neuerdings von grösserem Interesse geworden.

Lumichrom (6,7-Dimethyl-alloxazin) zeichnet sich durch die himmelblaue Fluoreszenz seiner Methylalkohol- und Chloroformlösungen aus<sup>1</sup>). P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, E. Schlittler und H. Fritzsche<sup>1</sup>) haben auch festgestellt, dass durch Verschiebung der Methylgruppe im Benzolkern der methylierten Alloxazine eine starke Verschiebung der Fluoreszenz eintritt: Dimethyl-alloxazine, in welchen eine Methylgruppe in Nachbarstellung zum Azinring steht, besitzen blaugrüne Fluoreszenz, während 2 Methylgruppen in o-Stellung zum Azinring (5,8-Dimethyl-alloxazin) gelbgrüne Fluoreszenz hervorrufen.

Es schien daher interessant, auch Trimethyl-alloxazine und das 5,6,7,8-Tetramethyl-alloxazin auf ihre Fluoreszenzen zu untersuchen.

Für die Darstellung von Alloxazin steht das alte Verfahren von Kühling zur Verfügung<sup>2</sup>). Dieses besteht darin, dass man o-Diamine

<sup>1</sup>) P. Karrer, Salomon, Schöpp, Schlittler und Fritzsche, *Helv.* **17**, 1010 (1934).

<sup>2</sup>) B. **24**, 2363 (1891); **27**, 2116 (1894); **28**, 1968 (1895).

6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin. Lactoflavin (Formel IV mit d-Riboserest).

Bei der Herstellung des Azofarbstoffs aus diazotiertem p-Nitranilin und [3,4-Dimethyl-phenyl]-d-ribamin verfuhr man analog wie bei der entsprechenden l-Arabinoseverbindung. Der Azofarbstoff entsteht auch hier in nahezu theoretischer Ausbeute. Die Reduktion wurde teils katalytisch, teils in Eisessig mit Zinkstaub durchgeführt und nach dem Abtrennen des p-Phenylendiamin-chlorhydrats die Kondensation des [3,4-Dimethyl-6-amino]-d-ribamins mit Alloxan in gewohnter Weise vorgenommen.

Das gebildete Lactoflavin reinigten wir durch Adsorption an Fullererde und Bleisulfid und Krystallisation aus Wasser. Es wurde in den bekannten feinen Krystallnadeln vom Smp. 280° (unkorr.) erhalten.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

#### 141. Über einige Methyl-alloxazine

von P. Karrer und Carlo Musante.

(15. VIII. 35.)

Durch Lichtabbau des Lactoflavins in neutraler Lösung entsteht Lumichrom, welches als 6,7-Dimethyl-alloxazin erkannt worden ist<sup>1</sup>). Durch diesen Umstand sowie durch die Tatsache, dass Lactoflavin (Vitamin B<sub>2</sub>) sich als ein Iso-alloxazinderivat erwiesen hat, sind die Homologen des Alloxazins neuerdings von grösserem Interesse geworden.

Lumichrom (6,7-Dimethyl-alloxazin) zeichnet sich durch die himmelblaue Fluorescenz seiner Methylalkohol- und Chloroformlösungen aus<sup>1</sup>). P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, E. Schlittler und H. Fritzsche<sup>1</sup>) haben auch festgestellt, dass durch Verschiebung der Methylgruppe im Benzolkern der methylierten Alloxazine eine starke Verschiebung der Fluorescenz eintritt: Dimethyl-alloxazine, in welchen eine Methylgruppe in Nachbarstellung zum Azinring steht, besitzen blaugrüne Fluorescenz, während 2 Methylgruppen in o-Stellung zum Azinring (5,8-Dimethyl-alloxazin) gelbgrüne Fluorescenz hervorrufen.

Es schien daher interessant, auch Trimethyl-alloxazine und das 5,6,7,8-Tetramethyl-alloxazin auf ihre Fluoreszenzen zu untersuchen.

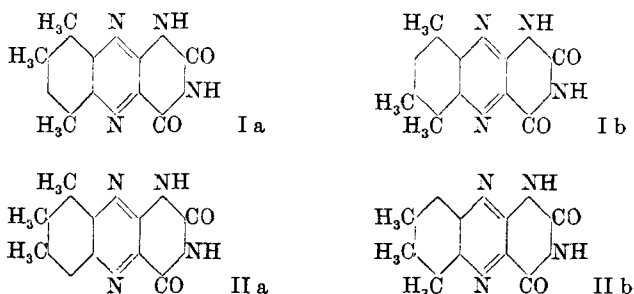
Für die Darstellung von Alloxazin steht das alte Verfahren von Kühling zur Verfügung<sup>2</sup>). Dieses besteht darin, dass man o-Diamine

<sup>1</sup>) P. Karrer, Salomon, Schöpp, Schlittler und Fritzsche, *Helv.* **17**, 1010 (1934).

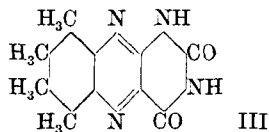
<sup>2</sup>) B. **24**, 2363 (1891); **27**, 2116 (1894); **28**, 1968 (1895).

mit Alloxan in saurer Lösung kondensiert. Monomethyl-o-phenylen-diamine sowie Dimethyl- und Trimethyl-o-phenylen-diamine mit unsymmetrischer Verteilung der Methylgruppen können bei dieser Methode theoretisch 2 verschiedene Alloxazine ergeben.

Es ist infolgedessen möglich, dass Alloxazine dieser Art, die man nach dem *Kühling'schen* Verfahren herstellt, Mischungen der beiden Isomeren sind. Dies gilt auch für die beiden Trimethyl-alloxazine, welche wir durch Kondensation von 3,5,6-Trimethyl-o-phenylen-diamin-(1,2) und aus 4,5,6-Trimethyl-o-phenylen-diamin-(1,2) und Alloxazin hergestellt haben und die im folgenden beschrieben werden. Sie dürften also vermutlich Mischungen der folgenden Isomeren sein.

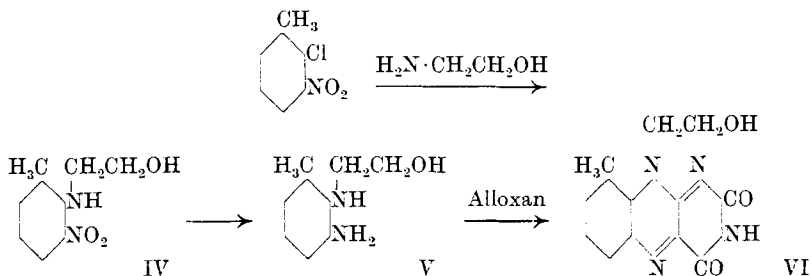


Im fernerem wurde aus 3,4,5,6-Tetramethyl-o-phenylen-diamin und Alloxan das 5,6,7,8-Tetramethyl-alloxazin synthetisiert.



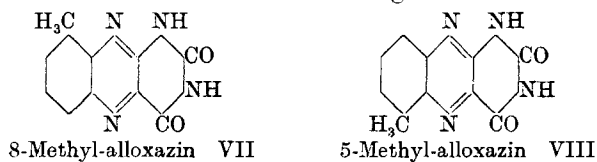
Die beiden Trimethyl-alloxazine besitzen in Chloroform- und Methanollösungen prachtvolle grünlich-gelbe Fluorescenz, die weniger grünstichig ist als diejenige des 5,8-Dimethyl-alloxazins. Das Tetramethyl-alloxazin endlich weist eine gelbe Fluorescenz mit violettem Stich auf. Man ersieht daraus, dass die weitere Substitution des Benzolkerns im Alloxazin durch Methylgruppen die Fluorescenz noch weiter nach dem langwelligen Teil des Spektrums verschiebt.

Um ein Monomethyl-alloxazin von definierter Struktur zu gewinnen, haben wir den folgenden Weg eingeschlagen: 2-Chlor-3-nitro-toluol wurde mit Amino-äthylalkohol in das Amin IV verwandelt, dieses hierauf reduziert (V) und das Reduktionsprodukt mit Alloxan zum Iso-alloxazinderivat (VI) kondensiert (8-Methyl-9-[oxyäthyl]-iso-alloxazin).



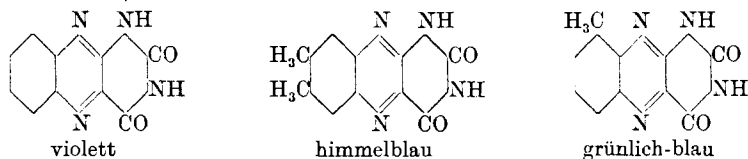
Dieses Flavin kristallisiert in gelben Nadeln. Licht baut es in 75-proz. Methanollösung ziemlich glatt zum 8-Methyl-alloxazin ab, das auf diesem Wege in einheitlichem Zustand erhalten wird<sup>1)</sup>. Die Verbindung besitzt in Methanol- und Chloroform-Lösung grünlich-blaue Fluoreszenz, fast von derselben Nuance wie 7,8-Dimethyl-alloxazin und 6,8-Dimethyl-alloxazin.

Durch direkte Kondensation von 3-Methyl-o-phenyldiamin-(1,2) mit Alloxan entsteht ebenfalls ein Monomethyl-alloxazinprodukt, welches vielleicht eine Mischung der beiden Isomeren:



darstellt. In seiner Fluoreszenz unterscheidet es sich vom vorbeschriebenen 8-Methyl-alloxazin nicht.

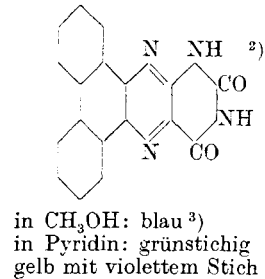
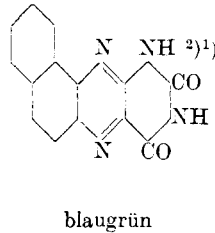
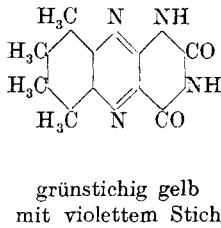
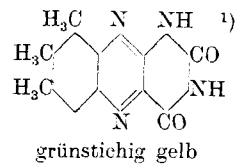
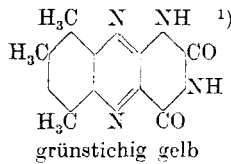
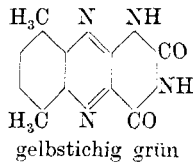
Die durch ultraviolettes Licht in Methanollösungen der Alloxazine hervorgerufenen Fluoreszenzfarben sind, wie schon früher mitgeteilt worden ist<sup>2)</sup>, sehr stark von der Substitution in der Alloxazinmolekel abhängig. Mit fortschreitender Substitution durch Methylgruppen verschiebt sich die Fluoreszenz von violett über blau, grünblau, gelb bis gelbviolett, wobei Methylresten, die in Ortho-Stellung zum Azinring stehen, ein grösserer verschiebender Einfluss zukommt als Gruppen in den Stellungen 6 und 7 des Alloxazinrings. Auch Phenylreste wirken als Substituenten in gleichem Sinn. Darüber orientiert folgende Zusammenstellung der Strukturbilder und Fluoreszenzfarben<sup>3)</sup>:



<sup>1)</sup> In ähnlicher Weise wurden auch andere Methyl-alloxazine synthetisiert, worüber in anderem Zusammenhang berichtet wird.

<sup>2)</sup> P. Karrer und Mitarbeiter, Helv. 17, 1010 (1934).

<sup>3)</sup> Eine ausführliche Zusammenfassung des ganzen, bisher vorliegenden Materials ist für später vorgesehen.



### Experimenteller Teil.

5,7,8-Trimethyl-alloxazin bzw. 5,6,8-Trimethyl-alloxazin (Formeln Ia bzw. Ib).

Als Ausgangsmaterial für diese Verbindung diente uns das 2,4,5-Trimethyl-6-nitranilin, welches nach den Vorschriften von *Edler*<sup>4)</sup> aus Pseudocumidin und Acet-pseudocumidin dargestellt wurde. Smp. 49°. Das 2,4,5-Trimethyl-6-nitranilin haben wir hierauf in Alkohol gelöst und mit Wasserstoff und Platin zum Diamin reduziert. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde der Katalysator abfiltriert, das Filtrat bis zur beginnenden Krystallisation im Vakuum eingedampft, mit Wasser verdünnt, die äquimolekulare Menge Alloxan zugefügt und die Flüssigkeit aufgeköcht. Sie begann sich alsbald zu trüben und das Trimethyl-alloxazin schied sich in Form eines gelblichen Pulvers aus. Nach einigem Stehen wurde abgesaugt und aus kochendem Alkohol umkrystallisiert.

Dieses Trimethyl-alloxazin bildet wie andere Alloxazine ein feines, gelbliches Krystallmehl, ist in Wasser sehr wenig, in verdünnter Natronlauge leicht mit gelber Farbe löslich und wird durch Säure sofort wieder daraus abgeschieden. Die methyl-alkoholische Lösung fluoresciert im Licht der Analysenquarzlampe gelb. Die Verbindung zersetzt sich oberhalb 290°, ohne zu schmelzen.

C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 60,93	H 4,71	N 21,88%
	Gef. „ 60,70	„ 4,68	„ 21,74%

<sup>1)</sup> Ev. in Mischung mit dem Strukturisomeren.

<sup>2)</sup> Von *H. Fritzsche* dargestellt.

<sup>3)</sup> Vermutlich ein „Blau II. Ordnung“. Über „Farben II. Ordnung“ vgl. z. B. *J. Piccard*, B. 46, 1843 (1913).

<sup>4)</sup> B. 18, 629 (1891). Vgl. auch *Noelting, Stoecklin*, B. 24, 571 (1897).

6,7,8-Trimethyl-alloxazin bzw. 5,6,7-Trimethyl-alloxazin (Formel IIa bzw. IIb).

Isocumidin (3,4,5-Trimethyl-anilin) wurde nach *Noelting* und *Forel*<sup>1)</sup> durch Erhitzen von salzsaurem sym. m-Xylidin mit Methanol bereitet; daraus haben wir nach *Limpach*<sup>2)</sup> das Acetylderivat (Smp. 165°) hergestellt, letzteres nitriert und durch Kochen mit konzentrierter Salzsäure zum 2-Nitro-3,4,5-trimethyl-anilin verseift.

Die katalytische Reduktion dieser Verbindung mit Platin und Wasserstoff in Alkohol führte zu einer Lösung des Diamins, die nach dem Ansäuern mit Salzsäure, Verdampfen des Alkohols und Verdünnen mit Wasser mit 1 Mol Alloxan 5 Minuten gekocht wurde. Dabei fällt das Trimethyl-alloxazin aus. Es lässt sich aus viel kochendem Alkohol umkrystallisieren. Gelbliches Krystallpulver, fast unlöslich in Wasser, löslich in Alkalien mit gelber Farbe. Die methylalkoholischen und Chloroform-Lösungen fluorescieren grünstichig gelb.

$C_{13}H_{12}O_2N_4$	Ber. C 60,93	H 4,71	N 21,88%
	Gef. „ 60,42	„ 4,79	„ 21,95%

5,6,7,8-Tetramethyl-alloxazin (Formel III).

Das 1,2,3,4-Tetramethyl-5,6-dinitrobenzol, welches wir benötigten, ist von *Jacobsen*<sup>3)</sup> beschrieben worden. Wir führten die Nitrierung des 1,2,3,4-Tetramethyl-benzols in folgender Weise durch:

3 g wurden in 5 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure gelöst, die Lösung auf 0° abgekühlt und ein Gemisch von 2,6 cm<sup>3</sup> konz. Salpetersäure (d = 1,4) und 3 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure hinzugegeben. Dann liess man die Temperatur auf 25° steigen und erwärmte schliesslich während 10 Minuten auf 50°. Beim Eingiessen der Reaktionsflüssigkeit in Eiswasser fiel ein roter Niederschlag aus. Er wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert.

Das 1,2,3,4-Tetramethyl-5,6-dinitrobenzol krystallisierte in langen, gelblichen Nadeln und schmolz bei 171°.

$C_{10}H_{12}O_4N_2$	Ber. C 53,57	H 5,36	N 12,50%
	Gef. „ 53,77	„ 5,14	„ 12,66%

Die Reduktion der Verbindung wurde katalytisch mit Wasserstoff in Alkohol ausgeführt, die Lösung nachher angesäuert, eingengt, mit Wasser verdünnt und mit Alloxan aufgeköcht. Dabei bildete sich Tetramethyl-alloxazin, das sich aus heissem Alkohol umkrystallisieren liess. Gelbliches Krystallpulver. Die Methanol-lösungen zeigen im Ultraviolettlicht gelbe Fluorescenz mit violettem Stich.

<sup>1)</sup> B. 18, 2681 (1891).

<sup>2)</sup> B. 21, 644 (1894).

<sup>3)</sup> B. 19, 1214 (1892).

Zur Analyse musste die Verbindung längere Zeit bei 120° im Vakuum getrocknet werden; auch dann stimmten die gefundenen Werte nur annähernd mit der Theorie überein.

$C_{14}H_{14}O_2N_4$	Ber. C 62,19	H 5,23	N 20,74%
	Gef. „ 61,69	„ 5,50	„ 19,90%

*8-Methyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazin* (Formel VI).

Das für die Synthese dieses Iso-alloxazinfarbstoffs notwendige 2-Chlor-3-nitro-toluol wurde aus 2-Amino-3-nitro-toluol (*Cohen, Dakin*<sup>1)</sup>) über das Diazoniumsalz hergestellt<sup>2)</sup>. Man löste 15 g des Amins in einer Mischung von 15 cm<sup>3</sup> konz. Chlorwasserstoffsäure und 30 cm<sup>3</sup> Wasser unter Erwärmen auf, liess erkalten, gab weitere 30 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure hinzu und diazotierte mit der notwendigen Menge Natriumnitrit (5% Überschuss). Dabei ging das Nitrotoluidinsalz in Lösung. Nach der Filtration der Flüssigkeit wurde eine Mischung von 13,5 g Kupfer(I)chlorid, 45 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und 60 cm<sup>3</sup> Wasser zugesetzt und die Flüssigkeit bei +25°C gehalten. Eine rasche Stickstoffentwicklung liess die Zersetzung des Diazoniumsalzes erkennen und das gebildete 2-Chlor-3-nitro-toluol schied sich als Öl auf der Oberfläche der Flüssigkeit aus. Nach Beendigung der Reaktion wurde es mit Wasserdampf abgeblasen, aus dem Destillat ausgeäthert und destilliert. Sdp. 263°. Erstarrte beim Abkühlen, Smp. 22°C. Ausbeute 13,5 g.

Das erhaltene 2-Chlor-3-nitro-toluol wurde mit Äthanolamin zum 2-[Oxyäthyl-amino]-3-nitro-toluol umgesetzt. Man erhitzte 1 Mol Äthanolamin, 1 Mol 2-Chlor-3-nitro-toluol und die dreifache Gewichtsmenge des angewandten Chlor-nitro-toluols in Pyridin während 5 Stunden zum Kochen. Hierauf verdünnten wir mit Wasser und bliesen unangegriffenes Chlor-nitro-toluol mit Wasserdampf ab. Das zurückbleibende 2-[Oxyäthyl-amino]-3-nitro-toluol wurde ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb ein rotes Öl zurück, dessen Krystallisation nicht gelang. Wir haben es daher im Rohzustand mit Wasserstoff und Platin in alkoholischer Lösung reduziert, die Lösung hierauf mit Salzsäure angesäuert, eingeengt, mit Wasser verdünnt und nach Zugabe von Alloxan aufgeköcht. Nach dem Erkalten krystallisierte aus der tief braungelben Lösung das 8-Methyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazin aus. Es wurde aus heissem Alkohol umkrystallisiert und dabei in tief gelben, breiten, zu Büscheln verwachsenen Nadeln und Blättchen erhalten. Smp. 294° (unkorr.).

Nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 100° ergab die Analyse:

$C_{13}H_{12}O_3N_4$	Ber. C 57,35	H 4,44	N 20,60%
	Gef. „ 57,29	„ 4,58	„ 20,40%

<sup>1)</sup> Soc. **79**, 1127.

<sup>2)</sup> Vgl. *Cohen, Dakin*, Soc. **79**, 1127 (1901); *Holleman*, R. **27**, 456 (1908).

*8-Methyl-alloxazin* (Formel VII).

Der Lichtabbau des 8-Methyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazins in 75-proz. Methanol (Lumichromspaltung) verläuft leicht und schnell. Es wurden 0,4 g des Flavinfarbstoffs in 850 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, dazu 2550 cm<sup>3</sup> Methanol gesetzt und die Lösung ins Sonnenlicht gestellt. Nachdem Entfärbung eingetreten war, was einige Stunden Belichtung erforderte, haben wir die Lösung im Vakuum stark konzentriert, wobei sich das 8-Methyl-alloxazin als gelbliches Krystallpulver ausschied. Es liess sich aus viel siedendem Alkohol umkrystallisieren. Ausbeute 0,12 g. Die Verbindung löst sich in verdünnter Natronlauge mit tief gelber Farbe. Ihre methylalkoholische Lösung zeigt im Ultraviolettlicht grünlich-blaue Fluoreszenz.

Nach dem Trocknen im Hochvakuum bis zur Gewichtskonstanz bei 120° ergab die Analyse:

$C_{11}H_8O_2N_4$	Ber. C 57,91    H 3,53    N 24,57°
	Gef. „ 58,07    „ 3,47    „ 24,31°

*8-Methyl-alloxazin bzw. 5-Methyl-alloxazin* (Formel VII oder VIII).

Durch Reduktion von 2-Amino-3-nitro-toluol zum 2,3-Diamino-toluol und Kondensation in saurer Lösung mit Alloxan wurde ein Methyl-alloxazin dargestellt, welches 8- oder 5-Methyl-alloxazin oder eine Mischung der beiden sein kann. Es gleicht in Aussehen und Löslichkeit dem vorherbeschriebenen 8-Methyl-alloxazin und auch in der Fluoreszenzfarbe der methylalkoholischen und der Chloroformlösung ist kein Unterschied wahrzunehmen.

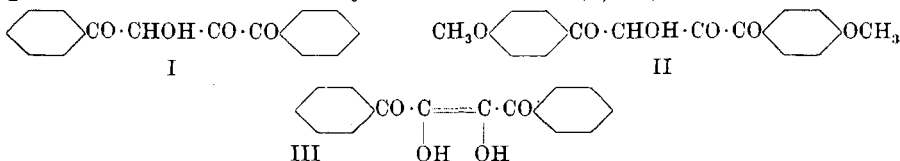
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 142. Über Formoine II

von P. Karrer und Carlo Musante.

(15. VIII. 35.)

Der eine von uns hat kürzlich mit *v. Segesser*<sup>1)</sup> das Enol-ketongleichgewicht zweier Benzoyl-formoine untersucht, und zwar des Benzoyl-formoins (I) selbst sowie seines *p,p'*-Dimethoxy-derivats (II). Hierbei hatte sich gezeigt, dass die beiden Verbindungen, die schon von *Abenius*<sup>2)</sup> als Endiole (III) formuliert worden waren, im Gleichgewicht mit ihren Carbonylformen stehen (I, II).



<sup>1)</sup> Helv. **18**, 273 (1935).

<sup>2)</sup> B. **27**, 706 (1894).



*8-Methyl-alloxazin* (Formel VII).

Der Lichtabbau des 8-Methyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazins in 75-proz. Methanol (Lumichromspaltung) verläuft leicht und schnell. Es wurden 0,4 g des Flavinfarbstoffs in 850 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, dazu 2550 cm<sup>3</sup> Methanol gesetzt und die Lösung ins Sonnenlicht gestellt. Nachdem Entfärbung eingetreten war, was einige Stunden Belichtung erforderte, haben wir die Lösung im Vakuum stark konzentriert, wobei sich das 8-Methyl-alloxazin als gelbliches Krystallpulver ausschied. Es liess sich aus viel siedendem Alkohol umkrystallisieren. Ausbeute 0,12 g. Die Verbindung löst sich in verdünnter Natronlauge mit tief gelber Farbe. Ihre methylalkoholische Lösung zeigt im Ultraviolettlicht grünlich-blaue Fluoreszenz.

Nach dem Trocknen im Hochvakuum bis zur Gewichtskonstanz bei 120° ergab die Analyse:

$C_{11}H_8O_2N_4$	Ber. C 57,91    H 3,53    N 24,57°
	Gef. „ 58,07    „ 3,47    „ 24,31°

*8-Methyl-alloxazin bzw. 5-Methyl-alloxazin* (Formel VII oder VIII).

Durch Reduktion von 2-Amino-3-nitro-toluol zum 2,3-Diamino-toluol und Kondensation in saurer Lösung mit Alloxan wurde ein Methyl-alloxazin dargestellt, welches 8- oder 5-Methyl-alloxazin oder eine Mischung der beiden sein kann. Es gleicht in Aussehen und Löslichkeit dem vorherbeschriebenen 8-Methyl-alloxazin und auch in der Fluoreszenzfarbe der methylalkoholischen und der Chloroformlösung ist kein Unterschied wahrzunehmen.

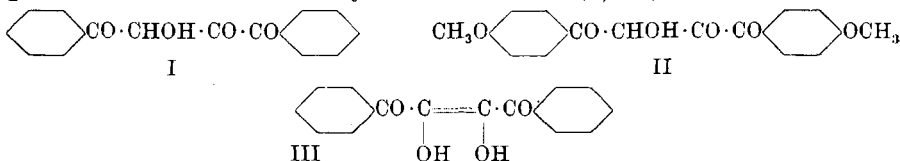
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

142. Über Formoime II

von P. Karrer und Carlo Musante.

(15. VIII. 35.)

Der eine von uns hat kürzlich mit *v. Segesser*<sup>1)</sup> das Enol-ketongleichgewicht zweier Benzoyl-formoime untersucht, und zwar des Benzoyl-formoins (I) selbst sowie seines *p,p'*-Dimethoxy-derivats (II). Hierbei hatte sich gezeigt, dass die beiden Verbindungen, die schon von *Abenius*<sup>2)</sup> als Endiole (III) formuliert worden waren, im Gleichgewicht mit ihren Carbonylformen stehen (I, II).

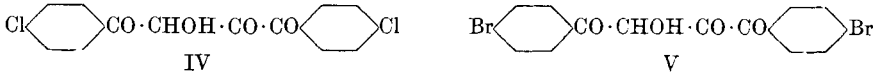


<sup>1)</sup> Helv. 18, 273 (1935).

<sup>2)</sup> B. 27, 706 (1894).

Die Methoxygruppen in Verbindung II hatten sich von unverkennbarem Einfluss auf die Lage dieses Gleichgewichts erwiesen. Eine Erweiterung des Versuchsmaterials hat nunmehr den beträchtlichen Einfluss von Substituenten auf die Enolisierungstendenz der Benzoyl-formoie bestätigt.

Wir stellten die bisher noch unbekannt gewesenen p,p'-Dichlor- sowie p,p'-Dibrom-benzoyl-formoie (IV und V) her. Beide kristallisieren in roten Blättchen.



Ersteres schmilzt bei 190°, letzteres bei 196° (unkorr.).

In bezug auf ihr Bindungsvermögen für Jod verhalten sie sich ähnlich. Das p,p'-Dichlorderivat verbrauchte bei der Titration in schwefelsaurer Lösung momentan eine Jodmenge, die einer 100-proz. Enolisation entspricht; das p,p'-Dibromderivat ist nach der Jodtitration in schwefelsaurer Lösung zu ca. 95% enolisiert. Betrachtet man den Jodverbrauch als Mass des Enolisierungsgrades, so ergeben sich für die 4 bisher untersuchten Benzoyl-formoie folgende Prozentgehalte an Endiol-form:

Benzoyl-formoin . . . . .	57%
p,p'-Dimethoxy-benzoyl-formoin . . . . .	40%
p,p'-Dichlor-benzoyl-formoin . . . . .	100%
p,p'-Dibrom-benzoyl-formoin . . . . .	95—100%

Kupferacetatlösung wird in der Kälte weder von p,p'-Dichlor-benzoyl-formoin noch von p,p'-Dibrom-benzoyl-formoin reduziert. Beim Kochen erfolgt starke Reduktion.

Bei dieser Gelegenheit präzisieren wir eine Angabe aus der Abhandlung von *Karrer* und *v. Segesser*. Die dort für Benzoyl-formoin und p,p'-Dimethoxy-benzoyl-formoin mitgeteilten Kupferzahlen wurden beim mässigen Erwärmen auf ca. 50° ermittelt.

### Experimentelles.

#### *Darstellung von p-Chlor-phenyl-glyoxal, (p) ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>·CO·CHO.*

Zur Überführung von p-Chlor-acetophenon in p-Chlor-phenyl-glyoxal bedienten wir uns der Oxydation mit Selendioxyd. 30 g p-Chlor-acetophenon wurden in 60 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst; dazu setzte man 21,6 g Selendioxyd und erhitzte während 3 Stunden am Rückflusskühler zum Sieden. Hierauf wurde vom ausgeschiedenen Selen abfiltriert und das Filtrat nach dem Erkalten mit demselben Volumen Äther verdünnt. Dieser alkoholisch-ätherischen Lösung entzogen wir den Alkohol durch fünfmaliges Ausschütteln mit Wasser; dann wurde die ätherische Schicht mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand kry-

stallisierte schnell und liess sich aus Wasser leicht umkrystallisieren. Die feinen, weissen Krystallnadeln stellen das Monohydrat des p-Chlor-phenyl-glyoxals dar. Smp. 122°. Sie wurden nach dem Trocknen über Phosphorpentoxyd bei 70° zur Analyse gebracht.

$C_8H_5O_2Cl, H_2O$	Ber. C 51,47	H 3,75	Cl 19,03%
	Gef. „ 52,03	„ 3,93	„ 19,40%

*Darstellung von p,p'-Dichlor-benzoyl-formoin.*

12,3 g p-Chlor-phenyl-glyoxal-monohydrat wurden in 120 cm<sup>3</sup> 50-proz. Alkohol gelöst und dazu 1,23 g Kaliumcyanid gegeben. Die Lösung nahm sogleich eine tief dunkelrote Farbe an. Nach dreistündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt, wobei ein rotes Öl ausfiel. Dieses nahmen wir in kochendem Benzol auf, trockneten die Lösung mit Calciumchlorid und engten die Lösung im Wasserstrahlvakuum unter Erwärmen stark ein. Beim starken Abkühlen krystallisierte das p,p'-Dichlor-benzoyl-formoin in roten Blättchen aus.

Nach dem Umkrystallisieren und Trocknen im Vakuum bei 90° während 6 Stunden schmolz die Verbindung bei 190°.

$C_{16}H_{10}O_4Cl_2$	Ber. C 56,97	H 2,98	Cl 21,06%
	Gef. „ 57,35	„ 3,23	„ 20,46%

Jodzahl: 0,0573 g Substanz erforderten in wässrig-alkoholischer Lösung 3,50 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung. — Berechnet für vollständige Enolisierung (2 Atome Jodverbrauch) 3,40 cm<sup>3</sup> Jodlösung.

*Darstellung von p-Brom-phenyl-glyoxal, (p)BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>·CO·CHO.*

Die Herstellung des p-Brom-phenyl-glyoxals erfolgte aus p-Brom-acetophenon durch Oxydation mit Selendioxyd. Wir lösten 57 g des Brom-acetophenons in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol, gaben 31,8 g Selendioxyd hinzu und erhitzen die Flüssigkeit während 4 Stunden am Rückflusskühler zum Sieden. Hierauf wurde das ausgeschiedene Selen abfiltriert, das Filtrat mit demselben Volumen Äther verdünnt und zwecks Extraktion des Alkohols mit Wasser mehrmals ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde der Äther grösstenteils abdestilliert. Beim Abkühlen krystallisierte der Rückstand teilweise; wir nutschten die Krystalle ab und krystallisierten sie aus Chloroform um. So wurde das p-Brom-phenyl-glyoxal-monohydrat in Form farbloser, dünner Krystallnadeln erhalten, die bei 125° schmelzen.

Analyse nach dem Trocknen über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> im Vakuum:

$C_8H_5O_2Br, H_2O$	Ber. C 41,56	H 3,02	Br 34,63%
	Gef. „ 41,51	„ 3,04	„ 34,18%

Die Substanz reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung schon in der Kälte.

*Darstellung von p,p'-Di-brom-benzoyl-formoin.*

7,8 g p-Brom-phenyl-glyoxal-monohydrat wurden in 100 cm<sup>3</sup> 50-proz. Alkohol gelöst. Dazu gab man 0,8 g Kaliumcyanid, wobei sich die Flüssigkeit dunkelrot färbte. Nach 4 Stunden verdünnten wir diese mit Wasser, wobei sich ein rotes Öl ausschied. Nachdem sich dieses am Boden des Gefäßes gesammelt hatte, wurde die überstehende wässrige Schicht abgegossen, das Öl in warmem Benzol gelöst, die Benzollösung getrocknet und das Lösungsmittel grösstenteils im Vakuum vertrieben. Im Rückstand bildeten sich beim Aufbewahren bei tiefer Temperatur rote Krystalle, die abgesaugt und aus Benzol umkrystallisiert wurden.

Das p,p'-Di-brom-benzoyl-formoin schmolz nach dem Trocknen im Vakuum bei 196<sup>o</sup>.

$C_{16}H_{10}O_4Br_2$	Ber. C 45,07	H 2,34	Br 37,55%
	Gef. „ 45,28	„ 2,56	„ 37,55%

Jodzahl: 0,0589 g Substanz wurden in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, dazu 5,0 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung zugesetzt, die Flüssigkeit sofort mit 7 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt, Stärkelösung hinzugefügt und mit 0,1-n. Thiosulfatlösung zurücktitriert. Verbrauch 2,61 cm<sup>3</sup> Jodlösung. Bei vollständiger Enolisierung (Verbrauch von 2 Atomen Jod) wären 2,53 cm<sup>3</sup> erforderlich. Somit Enolisierung ca. 95%.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

**143. Synthetische Flavine VII<sup>1)</sup>**

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp und F. Benz.

(15. VIII. 35.)

Lactoflavin enthält, wie wir gezeigt haben<sup>2)</sup>, als zuckerähnliche Seitenkette den d-Riboserest, also denselben Zucker, der auch in den Hefenucleinsäuren vorkommt. Nun findet man bekanntlich in den Thymusnucleinsäuren an Stelle der d-Ribose die d-2-Ribodesose oder d-Desoxy-ribose. Es schien uns daher von Interesse, auch das Flavin mit dem d-Desoxy-ribose darzustellen und auf seine physiologische Wirkung prüfen zu lassen.

Für die Darstellung der d-Desoxy-ribose bedienten wir uns des Verfahrens von *Meisenheimer* und *Jung*<sup>3)</sup>. Die Verbindung wurde hierauf in gewohnter Weise mit 1-Amino-2-carbäthoxyamino-4,5-dimethylbenzol in Methanollösung im Autoklaven bei 25 Atm. Wasserstoffdruck und Nickel als Katalysator reduzierend kondensiert.

<sup>1)</sup> VI. Mitteilung Helv. **18**, 908 (1935).

<sup>2)</sup> P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz, Helv. **18**, 426 (1935). — H. v. Euler, P. Karrer, M. Malmberg, K. Schöpp, F. Benz, B. Becker und P. Frei, Helv. **18**, 522 (1935).

<sup>3)</sup> B. **60**, 1462 (1927).

*Darstellung von p,p'-Di-brom-benzoyl-formoin.*

7,8 g p-Brom-phenyl-glyoxal-monohydrat wurden in 100 cm<sup>3</sup> 50-proz. Alkohol gelöst. Dazu gab man 0,8 g Kaliumcyanid, wobei sich die Flüssigkeit dunkelrot färbte. Nach 4 Stunden verdünnten wir diese mit Wasser, wobei sich ein rotes Öl ausschied. Nachdem sich dieses am Boden des Gefäßes gesammelt hatte, wurde die überstehende wässrige Schicht abgegossen, das Öl in warmem Benzol gelöst, die Benzollösung getrocknet und das Lösungsmittel grösstenteils im Vakuum vertrieben. Im Rückstand bildeten sich beim Aufbewahren bei tiefer Temperatur rote Krystalle, die abgesaugt und aus Benzol umkrystallisiert wurden.

Das p,p'-Di-brom-benzoyl-formoin schmolz nach dem Trocknen im Vakuum bei 196<sup>o</sup>.

$C_{16}H_{10}O_4Br_2$	Ber. C 45,07	H 2,34	Br 37,55%
	Gef. „ 45,28	„ 2,56	„ 37,55%

Jodzahl: 0,0589 g Substanz wurden in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, dazu 5,0 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung zugesetzt, die Flüssigkeit sofort mit 7 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt, Stärkelösung hinzugefügt und mit 0,1-n. Thiosulfatlösung zurücktitriert. Verbrauch 2,61 cm<sup>3</sup> Jodlösung. Bei vollständiger Enolisierung (Verbrauch von 2 Atomen Jod) wären 2,53 cm<sup>3</sup> erforderlich. Somit Enolisierung ca. 95%.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

**143. Synthetische Flavine VII<sup>1)</sup>**

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp und F. Benz.

(15. VIII. 35.)

Lactoflavin enthält, wie wir gezeigt haben<sup>2)</sup>, als zuckerähnliche Seitenkette den d-Riboserest, also denselben Zucker, der auch in den Hefenucleinsäuren vorkommt. Nun findet man bekanntlich in den Thymusnucleinsäuren an Stelle der d-Ribose die d-2-Ribodesose oder d-Desoxy-ribose. Es schien uns daher von Interesse, auch das Flavin mit dem d-Desoxy-ribose darzustellen und auf seine physiologische Wirkung prüfen zu lassen.

Für die Darstellung der d-Desoxy-ribose bedienten wir uns des Verfahrens von *Meisenheimer* und *Jung*<sup>3)</sup>. Die Verbindung wurde hierauf in gewohnter Weise mit 1-Amino-2-carbäthoxyamino-4,5-dimethylbenzol in Methanollösung im Autoklaven bei 25 Atm. Wasserstoffdruck und Nickel als Katalysator reduzierend kondensiert.

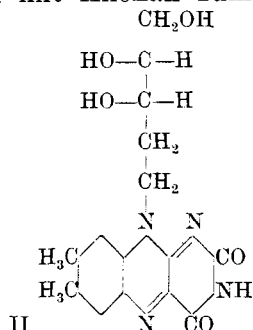
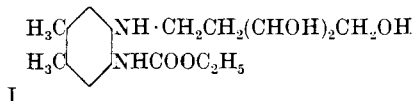
<sup>1)</sup> VI. Mitteilung Helv. **18**, 908 (1935).

<sup>2)</sup> P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz, Helv. **18**, 426 (1935). — H. v. Euler, P. Karrer, M. Malmberg, K. Schöpp, F. Benz, B. Becker und P. Frei, Helv. **18**, 522 (1935).

<sup>3)</sup> B. **60**, 1462 (1927).

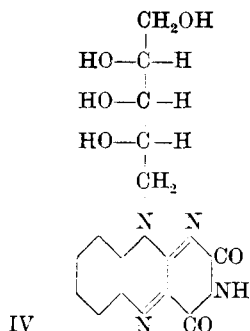
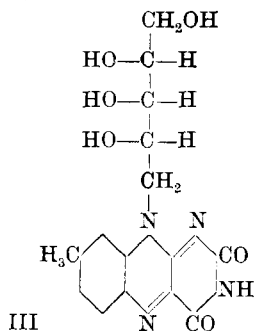
siert, das gut krystallisierte [4,5-Dimethyl-2-carbäthoxyamino]-phenyl-1-d-desoxy-ribamin (I) verseift und mit Alloxan zum 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-desoxy-ribityl]-iso-alloxazin (II) gekuppelt.

Dieses Desoxy-riboseflavin krystallisiert aus heissem Wasser, in dem es sich leicht löst, in spitzen Nadeln, die bei 283° (unkorr.) unter Zersetzung schmelzen. In



seiner Lösungsfarbe und stark gelb-grünen Fluorescenz unterscheidet es sich von den anderen Flavinen nicht wesentlich. Über seine grössere Lichtbeständigkeit gegenüber Lactoflavin wurde bereits an anderer Stelle berichtet<sup>1)</sup>.

Im weiteren wurden zwecks Prüfung auf B<sub>2</sub>-Wirkung das 7-Methyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin (III) und das 9-[d,1'-Ribityl]-iso-alloxazin (IV) synthetisiert. Ersteres schmilzt bei 285—286°, letzteres bei 283° (unkorr.), beide unter Zersetzung.



Am 7-Methyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin haben *H. v. Euler* und *M. Malmberg* ausgezeichnete Vitamin-B<sub>2</sub>-Wirkung festgestellt, die derjenigen des Lactoflavins kaum nachsteht. Darüber wurde bereits berichtet<sup>2)</sup>.

Der „Jubiläumspende für die Universität Zürich“ danken wir ergebenst für die Unterstützung unserer Untersuchung.

### Experimentelles.

#### 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-desoxy-ribityl]-iso-alloxazin.

Die Kondensation der d-Desoxy-ribose (3,4 g) mit 1-Amino-2-carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-benzol (5,0 g) erfolgte in Methanol

<sup>1)</sup> Helv. 18, 1126 (1935).

<sup>2)</sup> Svensk. Kem. Tidskr. 47, 153 (1935); Helv. 18, 908 (1935).

im Nickelautoklaven bei 25 Atm. Wasserstoffdruck und 100°C. Katalysator Nickel; Reduktionszeit 4 Stunden. Nach erfolgter Reaktion wurde der Nickelkatalysator abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum vertrieben, der Rückstand zwecks Extraktion von Spuren unverändertem 1-Amino-2-carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-benzol zweimal mit Äther extrahiert und nachher mit wenig Wasser angerieben. Dabei erfolgte schnell Krystallisation des [4,5-Dimethyl-2-carbäthoxyamino]-phenyl-d-desoxy-ribamins (I). Beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser wurde es in Form feiner, faseriger, farbloser Nadeln erhalten. Smp. 115°. Ausbeute fast theoretisch.

$C_{16}H_{26}O_5N_2$	Ber. C 58,85    H 8,03    N 8,58%
	Gef. „ 58,30    „ 8,18    „ 8,63%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,125 \times 20}{2 \times 1 \times 0,0597} = -21^\circ (\pm 2^\circ) \text{ in Wasser.}$$

2 g [4,5-Dimethyl-2-carbäthoxyamino]-phenyl-d-desoxy-ribamin wurden mit 40 cm<sup>3</sup> 5-n. wässriger Kalilauge 2 Stunden bei 70° verseift. Hierauf säuerte man vorsichtig mit konz. Salzsäure an, gab zur sauren Flüssigkeit 3 g Alloxan und kochte die Lösung 10 Minuten. Nach dem Erkalten hatte sich aus der tief gelb-braunen Lösung eine ziemlich grosse Menge farbloser Substanz abgeschieden (noch nicht untersucht).

Das den Farbstoff enthaltende Filtrat verdünnten wir mit Wasser auf 2 Liter, adsorbierten das Flavin an 50 g Frankonit und eluierten hierauf mit wässrig-alkoholischer Pyridinflüssigkeit. Nach dem Eindampfen dieses Extraktes wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen und das Flavin durch Adsorption an Bleisulfid (aus 15 g Bleiacetat) weiter gereinigt. Ablösung mit heissem Wasser. Nach einer zweiten Bleisulfidadsorption dampfte man das Eluat auf ein kleines Volumen ein, worauf sich das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-desoxy-ribityl]-iso-alloxazin in spitzen Nadelchen ausschied. Smp. 283° (unkorr.).

$C_{17}H_{20}O_5N_4$	Ber. C 56,63    H 5,60    N 15,54%
	Gef. „ 56,41    „ 5,86    „ 15,27%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,09 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0166} = -78^\circ (\pm 8^\circ) \text{ in 0,05-n. NaOH.}$$

#### *9-[d,1'-Ribityl]-iso-alloxazin (Formel IV).*

Als Ausgangsmaterial diente das [2-Carbäthoxy-amino]-phenyl-d-ribamin, das aus 1-Amino-2-carbäthoxyamino-benzol und d-Ribose durch reduzierende Kondensation hergestellt wurde. Aus Wasser krystallisiert schmolz es bei 158°.

$C_{14}H_{22}O_6N_2$	Ber. C 53,47    H 7,05    N 8,90%
	Gef. „ 53,74    „ 7,09    „ 9,16%

62 mg der Substanz liessen, in 20 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, im 2 dm-Rohr keine sichtbare Drehung erkennen.

Die Verseifung des [2-Carbäthoxy-amino]-phenyl-d-ribamins erfolgte in gewohnter Weise, ebenso die Kondensation mit Alloxan. Zur Reinigung des entstandenen Flavins haben wir das nach der Adsorption an Fullererde und Bleisulfid erhaltene rohe 9-[d,1'-Ribityl]-iso-alloxazin in sein Tetracetat übergeführt, das aus heissem Wasser in langen, hellgelben Nadeln krystallisierte. Smp. 237°.

$C_{23}H_{24}O_{10}N_4$	Ber. C 53,47	H 4,68	N 10,84%
	Gef. ,, 53,37	„ 4,74	„ 10,80%

Zwecks Verseifung wurde das Acetat in Chloroform gelöst und diese Lösung mit 0,1-n. NaOH durchgeschüttelt. Dabei ging das freie Flavin in die wässerig alkalische Schicht und krystallisierte nach dem Ansäuern mit Essigsäure in kugeligen Aggregaten vom Smp. 283°.

$C_{15}H_{16}O_6N_4$	Ber. C 51,76	H 4,63%
	Gef. ,, 51,99	„ 5,02%

*7-Methyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin.*

Als Ausgangsmaterial diente [5-Methyl-2-carbäthoxyamino]-phenyl-d-ribamin, welches aus 1-Amino-2-carbäthoxyamino-5-methylbenzol und d-Ribose durch reduzierende Kondensation in gewohnter Weise erzeugt wurde. Die Verbindung krystallisiert aus Wasser in farblosen Nadeln vom Smp. 150°.

$C_{15}H_{24}O_6N_2$	Ber. C 54,84	H 7,37	N 8,53%
	Gef. ,, 54,93	„ 7,29	„ 8,76%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,09 \times 20}{2 \times 1 \times 0,0635} = -14,2^\circ (\pm 2^\circ)$$

Die Verseifung des Urethanrestes erfolgte mit 2,5-n. Kalilauge bei 70° (2 Stunden). Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde die Lösung mit Alloxan 10 Minuten gekocht, die gelbbraune Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und der gebildete Farbstoff an Frankonit adsorbiert. Die Ablösung und weitere Reinigung durch Bleisulfid-adsorption nahmen wir in gewohnter Weise vor. Schliesslich verdampften wir die wässrige Lösung des Farbstoffs im Vakuum und nahmen den Trockenrückstand in kochendem Alkohol auf. Nach dem Abkühlen krystallisierte er aus und wurde hierauf aus kochendem Wasser umkrystallisiert.

Das 7-Methyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin wurde so in gut ausgebildeten, einzelnen Nadeln erhalten. Smp. 285—286° (unkorr.).

$C_{16}H_{16}O_6N_4$	Ber. C 53,02	H 5,01%
	Gef. ,, 52,97	„ 4,93%

Tetracetat des 7-Methyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins: Aus Wasser hellgelbe, lockere Drusen. Smp. 215°.

$C_{24}H_{26}O_{10}N_4$	Ber. N 10,56	Gef. N 10,65%
-------------------------	--------------	---------------

Zürich, Chemisches Institut der Universität.



## 144. Über die Aminolyse des Leucins

von Emil Baur und G. Schindler.

(16. VIII. 35.)

Unter der Aminolyse der Aminosäuren verstehen wir deren Hydrolyse. Dieselbe hat zwei Formen: sie ist 1) Hydrolyse zum Ammoniumsalz der entsprechenden Oxysäure, 2) Hydrolyse zu Ammoniumhydrocarbonat und dem nächst niederen Alkohol. Diese Form der Hydrolyse ist die von *Felix Ehrlich* entdeckte „alkoholische Gärung der Aminosäuren“. Wie in ausführlichen Arbeiten aus dem hiesigen Laboratorium<sup>1)</sup> gezeigt worden ist, werden beide Formen der Hydrolyse hervorgebracht durch Einwirkung von Tierkohle auf die wässrigen Lösungen der Aminosäuren in der Wärme.

Nun wird der Chemismus dieser Einwirkung dadurch ein mehr verwickelter, dass an der Oxysäure oder auch schon an der Aminosäure selbst ein Redox-Vorgang sich vollzieht, der zur entsprechenden Ketosäure führt, während der zugehörige Wasserstoff — wenn, wie vorausgesetzt, Luft gänzlich ausgeschlossen ist — entweder durch Sorption an der Kohle verschwinden oder irgend einen der anwesenden Reaktionsteilnehmer reduzieren muss (im Falle des Alanins kämen Propionsäure, Glycerin, Ameisensäure als mögliche Reduktionsprodukte in Betracht). An Stelle der Ketosäure kann des weiteren durch Decarboxylierung Kohlendioxyd und der nächst niedere Aldehyd in Erscheinung treten.

Da der Nachweis der primären Hydrolysenprodukte (Oxysäure, Alkohol) mit gewissen analytischen Schwierigkeiten behaftet ist, der Nachweis des Reduktionszweiges des inneren Zerfalls (Fettsäure, Glycerin u. dgl.) nicht hat erbracht werden können, so ist *H. Wieland*<sup>2)</sup> der Ansicht, dass die Aminolyse am Kohlekontakt bei Ausschluss von Luft sich erschöpfe in dehydrierender Desamidierung, während das zugehörige Wasserstoffäquivalent durch Sorption an der Kohle verschwände.

Obwohl dieser Standpunkt überholt erscheint durch die inzwischen erfolgte Entdeckung der kohlefreien Aminolyse<sup>3)</sup>, musste uns daran gelegen sein, durch präparative Darstellung eines primären Hydrolysenproduktes darzutun, dass tatsächlich nicht nur eine

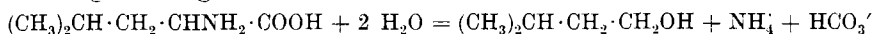
<sup>1)</sup> *E. Baur*, *Helv.* **5**, 825 (1922). — *K. Wunderly*, *Z. physikal. Ch.* **112**, 175 (1924). — *Ders.*, *Helv.* **15**, 731 (1932). — *Ders.*, *Helv.* **16**, 80 (1933).

<sup>2)</sup> *A.* **513**, 203 (1934).

<sup>3)</sup> *E. Baur* und *K. Wunderly*, *Bioch. Z.* **262**, 300 (1933). — *E. Baur* und *G. Schindler*, *Bioch. Z.* **273**, 381 (1934).

dehydrierende, sondern auch eine hydrolytische Desamidierung in der Natur angetroffen wird.

Wir wählten Leucin und machten uns zur Aufgabe, daraus Amylalkohol darzustellen. Dass Leucin in wässriger Lösung durch Knochenkohle bereits bei Raumtemperatur einer desamidierenden Spaltung unterliegt, wird schon von *K. Wunderly*<sup>1)</sup> angegeben. Den Reaktionsprodukten wurde damals nicht weiter nachgegangen; nach unseren Erfahrungen am Phenyl-alanin war jedoch nicht zu zweifeln, dass Gärungsamylalkohol darunter vorherrsche nach der Umsatzgleichung



Wir haben nun ein Präparat von Leucin, das in geringer Menge etwas Isoleucin beigemischt enthielt, mit Knochenkohle der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Aus dem Destillat konnten wir Amylalkohol abscheiden. Wir beschreiben nachfolgend den Versuch.

In einem Vorversuch überzeugten wir uns zunächst davon, dass man käuflichen Gärungsamylalkohol aus wässriger Lösung über Knochenkohle im Wasserdampfstrom destillieren kann, ohne dass der Alkohol sich verändert, insbesondere ohne dass er sich oxydiert. Wirklich gab das Destillat keine Aldehydreaktion mit fuchsinschwefliger Säure, sondern enthielt den Amylalkohol unverändert.

Hierauf gingen wir an die Ausführung der Aminolyse. In einen Destillierkolben kamen 10 g Leucin, 500 cm<sup>3</sup> Wasser und 100 g Knochenkohle (*Carbo ossium pulv. pro analysi, Kahlbaum*). Zur Verdrängung der Luft wird offen zum Sieden erhitzt, hierauf die Verbindung mit dem Dampftopf, sowie mit Kühler und Vorlage hergestellt. In sechstündiger Wasserdampf-Destillation werden 2 Liter Destillat gesammelt. Das Destillat ist wasserklar, gegen Lakmus neutral und riecht nach Amylalkohol. Die Aldehydprobe mit fuchsinschwefliger Säure fällt aber positiv aus, zum Zeichen, dass neben dem Alkohol noch Aldehyd entstanden ist.

Das ganze Destillat wird mit viel Pottasche versetzt, bis zur Überschreitung der Aussalzgrenze, was am Auftreten einer feinen Trübung zu erkennen ist. Nun wird wieder destilliert. Die ersten 70 cm<sup>3</sup> Destillat sind zweiphasig. Im Scheidetrichter wird daraus nahezu 1 g der alkoholischen Phase abgetrennt, die ausgesprochen den kratzenden Geruch des Gärungsamylalkohols besitzt. Aus späteren Fraktionen gewannen wir noch ½ g der alkoholischen, im Scheidetrichter abzutrennenden Phase. Bei vollkommener Ausbeute wäre von der rohen alkoholischen Phase etwas mehr als 1,5 g zu erhalten gewesen.

In der wässrigen Phase, an der Grenze der alkoholischen, treten nach einigem Stehen Kryställchen auf. Dieselben wurden abfiltriert, gesammelt und gewogen. Ausbeute rund 0,1 g. Diese Krystalle, Nadeln und Plättchen, schmelzen bei 70°, sind in Wasser schwer löslich, geben beim Erwärmen unter Wasser ein Öl und lösen sich leicht in Äthylalkohol. Die Substanz ist frei von Stickstoff (Cyanprobe negativ). Sie gibt Aldehydreaktion und liefert bei der Destillation ein Öl von Aldehydcharakter. Nach Eigenschaften und Herkunft scheint die Substanz das Hydrat des polymeren Isovaleraldehyds zu sein:  $(\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ . Die Nitroprussidprobe ist negativ. Also handelt es sich nicht um normalen Valeraldehyd, sondern um Isovaleraldehyd.

Diese Bildung von Isovaleraldehyd tritt gegenüber der Menge des Amylalkohols ganz zurück. Der Aldehyd muss durch einen Dehydrierungsvorgang entstanden sein, dessen Wasserstoffäquivalent wahrscheinlich Leucin reduzieren wird zu Isobutylessigsäure. Indessen ist deren Menge zu gering, um analytisch erfasst werden zu können.

<sup>1)</sup> Z. physikal. Ch. 112, 188 (1924).

Die 1,5 g der alkoholischen Phase haben wir zur Reinigung bei 14 mm Hg-Druck fraktioniert. Die Hauptfraktion von 0,7 g ging bei 55—65° über, während der Siedepunkt des reinen Isoamylalkohols bei 14 mm Hg zu 45° angegeben wird. Die gewonnene Fraktion war wohl nicht vollkommen rein, doch ist der Unterschied der abgelesenen Destillationstemperatur gegenüber dem buchmässigen Siedepunkt mehr auf Überhitzung des Dampfes im Fraktionierkölbchen zu schieben.

An diesem Destillat, das frei von Aldehydreaktion ist, wurden zwei Reaktionen ausgeführt: 1) Mit Essigsäure und Schwefelsäure erhitzt, tritt der Geruch von Amylacetat auf; 2) in reinem fuselölfreien Äthylalkohol gelöst, entsteht mit Furfurol und Schwefelsäure ein tief rotvioletter Ring und Rotfärbung der Alkoholphase (üblicher Nachweis von Fuselöl im Äthylalkohol).

Wir glauben, dass durch das beschriebene Verhalten die Abscheidung von Gärungsamylalkohol in Substanz, entstanden bei der Hydrolyse des Leucins mit Knochenkohle, genügend festgestellt ist.

Zürich, Physikal.-chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule.  
August 1935.

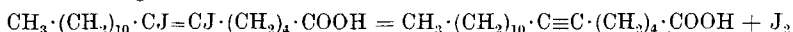
### 145. Verhalten des Jodostarins im Licht

von Emil Baur

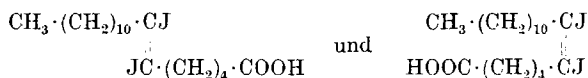
(16. VIII. 35.)

Jodostarin, als Kropfmittel pharmazeutisch verwertet, ist der Handelsname des Dijodides der Taririnsäure, in der Natur als Triglycerid im Tariri-Korn vorkommend. Die Taririnsäure,  $C_{18}H_{32}O_2$ , mit unverzweigter C-Kette, hat zwischen dem 12. und 13. Kohlenstoffatom eine Acetylenbindung. An diese kann  $J_2$  angelagert werden, präparativ in Eisessig bei 50° bis 60° durch Lösen der stöchiometrischen Mengen der Bestandteile auszuführen.

Wird Jodostarin in Chloroform gelöst und belichtet, so färbt sich die Lösung rotviolett durch eine Dissoziation nach der Gleichung



Die Jodtaririnsäure kann in cis- und trans-Form bestehen, nämlich



Das aus Eisessig hergestellte Präparat ist einheitlich, besteht also entweder nur aus der cis- oder nur aus der trans-Form.

Die Einwirkung des Lichtes kommt bei bequem fassbaren Verhältnissen zu einem Stillstand. Dieser Umstand lud uns zu einer Untersuchung dieser Photolyse ein, über die wir nun berichten.

Das mir vorliegende Material an Messungen, von mehreren Diplomanden zusammengetragen, kann nur auszugsweise mitgeteilt

Die 1,5 g der alkoholischen Phase haben wir zur Reinigung bei 14 mm Hg-Druck fraktioniert. Die Hauptfraktion von 0,7 g ging bei 55—65° über, während der Siedepunkt des reinen Isoamylalkohols bei 14 mm Hg zu 45° angegeben wird. Die gewonnene Fraktion war wohl nicht vollkommen rein, doch ist der Unterschied der abgelesenen Destillationstemperatur gegenüber dem buchmässigen Siedepunkt mehr auf Überhitzung des Dampfes im Fraktionierkölbchen zu schieben.

An diesem Destillat, das frei von Aldehydreaktion ist, wurden zwei Reaktionen ausgeführt: 1) Mit Essigsäure und Schwefelsäure erhitzt, tritt der Geruch von Amylacetat auf; 2) in reinem fuselölfreien Äthylalkohol gelöst, entsteht mit Furfurol und Schwefelsäure ein tief rotvioletter Ring und Rotfärbung der Alkoholphase (üblicher Nachweis von Fuselöl im Äthylalkohol).

Wir glauben, dass durch das beschriebene Verhalten die Abscheidung von Gärungsamylalkohol in Substanz, entstanden bei der Hydrolyse des Leucins mit Knochenkohle, genügend festgestellt ist.

Zürich, Physikal.-chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule.  
August 1935.

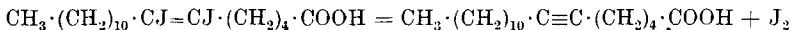
### 145. Verhalten des Jodostarins im Licht

von Emil Baur

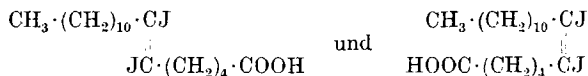
(16. VIII. 35.)

Jodostarin, als Kropfmittel pharmazeutisch verwertet, ist der Handelsname des Dijodides der Taririnsäure, in der Natur als Triglycerid im Tariri-Korn vorkommend. Die Taririnsäure,  $C_{18}H_{32}O_2$ , mit unverzweigter C-Kette, hat zwischen dem 12. und 13. Kohlenstoffatom eine Acetylenbindung. An diese kann  $J_2$  angelagert werden, präparativ in Eisessig bei 50° bis 60° durch Lösen der stöchiometrischen Mengen der Bestandteile auszuführen.

Wird Jodostarin in Chloroform gelöst und belichtet, so färbt sich die Lösung rotviolett durch eine Dissoziation nach der Gleichung



Die Jodtaririnsäure kann in cis- und trans-Form bestehen, nämlich



Das aus Eisessig hergestellte Präparat ist einheitlich, besteht also entweder nur aus der cis- oder nur aus der trans-Form.

Die Einwirkung des Lichtes kommt bei bequem fassbaren Verhältnissen zu einem Stillstand. Dieser Umstand lud uns zu einer Untersuchung dieser Photolyse ein, über die wir nun berichten.

Das mir vorliegende Material an Messungen, von mehreren Diplomanden zusammengetragen, kann nur auszugsweise mitgeteilt

werden. Die Mehrzahl der Messungen stammt von den Herren *J. L'Orange, G. P. Schuller, R. Monnier, G. Meier* und *P. J. van Heek*.

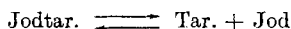
Versuchsordnung. Belichtet wird teils mit einer 1000 Watt-Osramlampe, teils mit einer Quarz-Quecksilber-Lampe. Die Lösung des Jodostarins in Chloroform befindet sich in flachen geblasenen Glasgefäßen, welche in einer grossen Glaswanne, die von Leitungswasser durchflossen ist (gelegentlich auch geheizt wird), versenkt werden. In passenden Zeiten werden 10 cm<sup>3</sup> entnommen und mit 0,01-n. Thiosulfat titriert. — Das Präparat von Jodostarin, das wir benützten, verdanken wir der Firma *Hoffmann-La Roche* in Basel.

Das Gleichgewicht im Glühlampenlicht bei 12°. Sowohl der Zerfall als die Bildung des Jodostarins steht unter Licht-

Tabelle 1.

Lichtstärke, gemessen mit der Thermo- säule. Willkürliche Einheit	Gehalt g/L	Mol- Volum <i>v</i> Liter	Jod- Konzent- ration Milli- Mol/L	Dissoz.-Grad $\alpha$		$K = \frac{\alpha^2}{(1-\alpha)v}$	Bemerkung
				von unten %	von oben %		
120	10	53,41	1,90	10,1		$2,1 \times 10^{-4}$	
„	10		1,93	10,3		2,2	anderer Beobachter
„	5	106,82	1,45	15,5		2,7	
„	5		1,33	14,3		2,2	anderer Beobachter
„	2,5	213,64	1,0	21,4		2,7	
„	2,5		0,97	20,7		2,4	anderer Beobachter
„	10		1,95		10,4	2,3	Vorbelichtg. Sonne
„	10		2,0		10,6	2,4	Vorbelichtg. Hg-Lampe
„	5		1,4		15,0	2,5	Vorbelichtg. Sonne
„	5		1,4		15,0	2,5	Vorbelichtg. Hg-Lampe
„	2,5		0,8		17,1	1,7	Vorbelichtg. Sonne
„	2,5		1,0		21,4	2,7	Vorbelichtg. Hg-Lampe
91	10		2,0	10,7		2,4	
„	5		1,58	16,9		3,2	
24	2,5		1,15	24,6		3,7	
Mittel: $2,5 \times 10^{-4}$							

einfluss. Man kann daher den Stationärzustand von der linken (von unten) oder von der rechten Seite (von oben) der Umsatzgleichung:



einstellen. Im letzten Fall nimmt man eine Vorbelichtung an der Sonne oder vor der Quecksilber-Lampe vor, wobei der Zerfall viel weiter geht, als im Licht der Osramlampe. Tabelle 1 enthält die Endwerte der Dissoziation bei Variation des Gehaltes und der Lichtstärke.

Es ergibt sich, dass der Stationärzustand („das Gleichgewicht“) dem Massenwirkungsgesetz folgt. D. h. sowohl der Zerfall, wie die Bildung sind vom Licht in gleicher Weise abhängig; der Zerfall muss von 1. Ordnung sein, die Bildung von 2. Ordnung, entsprechend den Gleichungen:

$$+ \frac{d(J_2)}{dt} = L \cdot k_{\text{dissoz}} \cdot C_{\text{Jodtar.}}$$

$$- \frac{d(J_2)}{dt} = L \cdot k_{\text{assoz}} \cdot C_{\text{Tar.}} \cdot C_{\text{Jod}}$$

(L ist eine Funktion der Lichtstärke), woraus folgt:

$$\frac{k_{\text{dissoz}}}{k_{\text{assoz}}} = K = \frac{C_{\text{Jod}} \cdot C_{\text{Tar.}}}{C_{\text{Jodtar.}}} = \frac{\alpha^2}{(1-\alpha)v}$$

Das Lichtgleichgewicht ist von der Lichtstärke unabhängig, wie die Tabelle 1 auch ausweist.

Die Geschwindigkeit. Gemessen wird die Anfangsgeschwindigkeit des Zerfalls und der Bildung (nach vorausgegangener Besonnung) und daraus die Werte  $k_{\text{dissoz}}$  und  $k_{\text{assoz}}$  abgeleitet. Siehe Tabelle 2 und 3. 1000 Watt-Lampe. Abstand 20 cm.

Tabelle 2.

Bildung							
Gehalt g/L	Zeit t Std.	$C_{\text{Jod}} = C_{\text{Tar.}}$ Millimole	$-dC_{\text{Jod}}$	$v = -\frac{dC_{\text{Jod}}}{dt}$	$C_{\text{Jod}}$ Mittel	$C_{\text{Jod}}^2$ Mittel	$\frac{v}{C_{\text{Jod}}^2} = k_{\text{assoz}}$
10	0	7,1	1,3	1,3	6,4	41	31,7
	1	5,8					
5	0	5,2	1,9	0,61	4,3	18,5	33,0
	3	3,3					
2,5	0	3,8	0,4	0,4	3,6	13	30,8
	1	3,4					
Mittel:							31,7

Tabelle 3.

Zerfall					
Gehalt g/L	Zeit <i>t</i> Std.	C <sub>Jod</sub> Millimole	$v = + \frac{dC_{Jod}}{dt}$	C <sub>Jodtar.</sub> Anfang Millimole	$\frac{v}{C_{Jodtar.}} = k_{dissoz}$
10	0	0	0,15	18,7	$8,0 \times 10^{-3}$
	2	0,3			
5	0	0	0,06	9,4	$6,4 \times 10^{-3}$
	7	0,4			
2,5	0	0	0,035	4,7	$7,4 \times 10^{-3}$
	23	0,8			
Mittel:					$7,6 \times 10^{-3}$

Wir erhalten:

$$\frac{k_{dissoz}}{k_{asso2}} = K = \frac{7,6 \cdot 10^{-3}}{31,7} = 2,4 \times 10^{-4}$$

praktisch übereinstimmend mit dem Generalmittel des Gleichgewichts  $K = 2,5 \times 10^{-4}$  aus Tabelle 1.

Der stationäre Zustand im Licht darf nicht identifiziert werden mit dem thermodynamischen Dunkelgleichgewicht. Denn für  $L = 0$  werden die Geschwindigkeiten Null. D. h. für das Dunkelgleichgewicht und die Dunkelkinetik sind ganz andere (viel kleinere)  $k$ -Werte massgebend, deren Beiträge zur Gesamtgeschwindigkeit in additiven Gliedern der kinetischen Gleichungen zum Ausdruck zu bringen wären, die aber hier weggelassen werden können wegen verhältnismässiger (oder auch absoluter) Unerheblichkeit.

Tabelle 4.

Abstand von der Lampe cm	Gehalt g/L	Jodkonzentration Millimole/L	Dissoz.-Grad $\alpha$ %	$K = \frac{\alpha^2}{(1-\alpha)v}$	Bemerkung
25	10	8,7	46,4	$0,8 \times 10^{-2}$	
25	5	6,35	68,0	1,3	
25	2,5	3,45	73,6	1,0	
50	10	8,6	46,0	0,7	
100	2,5	3,1	66,2	0,6	in 120 Std. Gleichgewicht noch nicht völlig erreicht.
Mittel:					$0,9 \times 10^{-2}$

Bei Raumtemperatur findet im Dunkeln in der Chloroformlösung weder Zersetzung noch Bildung in merklichem Ausmass statt.

Das Gleichgewicht im Quecksilber-Licht (nur mit Glasultraviolett) bei 20°. Die Quecksilber-Lampe brennt mit 110 V., 2,7 A. Siehe Tabelle 4.

Im Sonnenlicht kommt man mit der Zersetzung nicht viel weiter, so dass der Rückgang im Quecksilber-Licht nicht oder nur unsicher zu beobachten ist. Bei sehr langer Belichtung des Gleichgewichtes (100 Stunden) scheint im Quecksilber-Licht ein leichter Rückgang zu bemerken, auf den wir zurückkommen.

Die Anklingung im Hg-Licht geht wie im Osram-Licht mit der ersten Potenz der Lichtstärke. Siehe Tabelle 5.

Tabelle 5.

Gehalt g/L	Jod-Titer Millimole/L	Nach Stunden Belichtung beim Abstand von der Hg-Lampe		Verhältnis	
		25 cm = 1800 Lux	75 cm = 400 Lux	der Geschwindig- keiten	der Lichtstärken
10	2	9	42	4,7	4,5
5	1	5	24	4,8	4,5
2,5	0,5	3	12	4	4,5
		75 cm = 400 Lux	150 cm = 75 Lux		
10	1,5	30	140	4,7	5,3
5	1	22	110	4,4	5,3

Die Lichtstärke wird mit einem direkt zeigenden Luxmeter, einer Selen-Zelle, genannt „Tavolux“<sup>1)</sup>, am Ort des Belichtungsgefässes gemessen.

Die Farbenempfindlichkeit. Die Belichtung geschieht hinter Flüssigkeitsfiltern und hinter Farbenfilmen von *Siemens-Schuckert*. In der folgenden Tabelle 6 ist der optische Schwerpunkt des durchgelassenen Lichtes der benutzten, ziemlich monochromatischen Filterkombinationen angegeben. Bestimmt wird die Anfangsgeschwindigkeit der Zersetzung bei der herrschenden, mit der Thermosäule („calorisch“) gemessenen Lichtstärke. Diese wird verglichen mit der Geschwindigkeit, welche beobachtet würde im unzerlegten Licht der benutzten Lampe bei gleichem calorischem Wert ihrer Lichtstärke. Tabelle 6 enthält die so gewonnenen Verhältniszahlen für die Osram- und die Quecksilber-Lampe.

<sup>1)</sup> Der Metrawatt A. G., Nürnberg-O.



Tabelle 6.

Lichtfilter. Schwerpunkt des durchgelassenen Lichtes m $\mu$	Relative Anfangsgeschwindigkeit in Prozenten der auf gleiche calorische Lichtstärke bezogenen Geschwindigkeit im unzerlegten Licht der		Bemerkung
	Osram-Lampe	Hg-Lampe	
gelb: 589	0	0	} Gebiet der stärksten Absorption des Jodes in Chloroform
grün: 530	9	3	
blaugrün: 500	22	—	
blau: 480	21	13	
violett: 430	15	15	
U. V.: 360	0	0	

Der Fehlbetrag der Summierung der Farbenwirkungsbeträge gegen 100 (= Wirkung des gesamten Spektrums) kommt natürlich davon her, dass die Summierung der einzelnen Spektralgebiete nicht das volle Licht der unzerlegten Lampe ergibt.

Aus diesen Messungen geht hervor, dass die Zersetzung an die vom Jod absorbierten Strahlenarten gebunden ist. D. h. sowohl der Zerfall wie die Bildung des Jodostarin ist jodsensibilisiert<sup>1)</sup>. Das nahe Ultraviolett, wo gerade die Eigenabsorption der Fettsäuren beginnen muss, wirkt nicht.

Somit sollte das reine Jodostarin gar nicht anfangen zu zerfallen. Wir müssen daher annehmen, dass genügende Jodspuren von selbst, d. h. ohne Lichteinwirkung, in der Chloroformlösung des Jodostarins durch Eigenzerfall (Lage des Dunkelgleichgewichts?) entstehen. Im Licht vermehrt sich dieses „Urjod“ und kommt offenbar rasch auf den Betrag, der hinreichend ist, um das wirksame Licht praktisch vollständig zu absorbieren. Eigentümlicherweise bemerkt man keine Induktionsperiode, welche am Anfang zu erwarten wäre. Eine gewisse Erklärung bietet eine kinetische Eigentümlichkeit, auf die wir zurückkommen.

Setzt man der Jodostarinlösung von Anfang Jod zu, so bemerkt man keine Steigerung der Geschwindigkeit, sondern eher eine Hemmung wegen der dynamischen Gegenwirkung des Jodes.

Der Temperatureinfluss. Die Massenwirkungskonstante  $K$  sollte bei höherer Temperatur wiedergefunden werden, ja sogar ihr Zahlenwert sollte ungeändert bleiben — gleichbleibende Quantenempfindlichkeit der beiden gegenläufigen Prozesse vorausgesetzt. Dies hat sich nun nicht voll bestätigt, wie Tabelle 7 erweist. — Belichtung mit der 1000 Watt-Lampe in 25 cm Entfernung.

<sup>1)</sup> Wir drucken auf Wunsch des Verfassers „sensibilisiert“, „Sensibilator“, statt „sensibilisiert“, „Sensibilisator“. Red.

Tabelle 7.

Gehalt g/L	Temperatur °C	Jod-Konzentration Millimol/L	Dissoz.-Grad α <sup>0</sup> /o	$K = \frac{\alpha^2}{(1-\alpha)v}$
2,5	30	1,3	27,8	$5,0 \cdot 10^{-4}$
5	30	1,5	16,2	2,7
10	30	2,1	11,2	2,6
2,5	50	1,5	32,0	$7,1 \cdot 10^{-4}$
5	50	1,7	18,2	3,8
10	50	2,2	11,9	3,2

Bei den höheren Gehalten hält sich der Ausdruck für  $K$  noch nahe bei dem Wert ( $2,5 \times 10^{-4}$ ), der bei 12° gefunden worden war. Aber mit Erniedrigung des Gehaltes tritt eine Abweichung deutlicher hervor.

Die Abweichung, wenn sie reell ist, ist schwierig zu deuten. Man wird anzunehmen haben, dass die Geschwindigkeitsbedingung

$$v = k_{\text{dissoz}} \cdot C_{\text{Jodtar}} - k_{\text{assoz}} \cdot C_{\text{Tar}} \cdot C_{\text{Jod}}$$

ein Grenzfall ist. Der Ansatz müsste durch Zusatz eines temperaturempfindlichen Gliedes erweitert werden, indem man die Zersetzungsgeschwindigkeit schreibt:

$$+ \frac{d(J_2)}{dt} = L \cdot k_{\text{dissoz}} \cdot C_{\text{Jodtar}} + f(\text{Dissoz.})$$

Bei niederen Gehalten müsste das Zusatzglied mehr ins Gewicht fallen, die Funktion wäre also wohl verkehrt proportional mit der Jodkonzentration anzusetzen, z.B.

$$+ \frac{d(J_2)}{dt} = L \cdot C_{\text{Jodtar}} \cdot \left( k_{\text{dissoz}} + \frac{k}{C_{\text{Jod}}^n} \right).$$

Leider vermag ein derartiger Ansatz (z.B. mit  $n = 1/2$ ) den Gang der  $K$ -Werte in der Tabelle 7 nicht befriedigend darzustellen. Zunächst müsste man hier die Messungen vermehren.

Der Koeffizient  $k$  müsste klein sein gegen  $k_{\text{dissoz}}$ . Trotzdem würde zu Beginn der Umsetzung der zweite Term überwiegen. Dies könnte erklären, weshalb keine Induktionsperiode gefunden wird.

Zwei kinetische Besonderheiten. Die Reaktionskurven haben gewöhnlich normale Gestalt, wie Figur 1 zeigt, auf der die Anklingung vor der Sonne und vor der 1000 Watt-Lampe in 20 cm Entfernung und die Abklingung vor der letzten abgebildet ist.

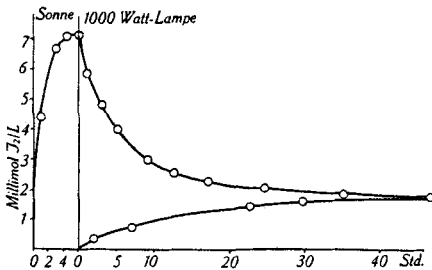


Fig. 1.

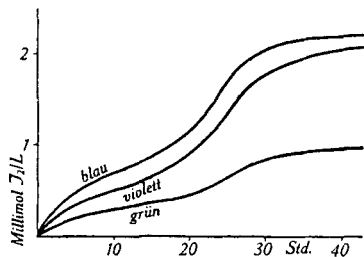


Fig. 2.

Allein bei schwacher Beleuchtung, sowohl im weissen, wie besonders in farbigem Licht bemerkt man bei der Anklingung im Anfangstadium der Umsetzung eine Einbuchtung, vergl. Figur 2. — Farbenfilter. 1000 Watt-Lampe in 35 cm Abstand. 15 g/L Gehalt. Raumtemperatur.

Vielleicht hängt die Einbuchtung, an sich geringfügig, aber anscheinend ausserhalb möglicher Versuchsfehler, mit dem im vorigen Abschnitt eingeführten Zusatzgliede zusammen.

Eine zweite merkwürdige Erscheinung beobachtet man bei sehr langen Belichtungen im starken Quecksilber-Licht. Wenn das Gleichgewicht schon ganz oder nahezu erreicht ist, kommt es zu einem vorübergehenden Rückgang der Dissoziation, wie Figur 3 zeigt. — Quecksilber-Lampe in 25 cm Abstand. Lichtstärke mit dem Luxmeter gemessen: 1800 Lux. 13°. Gehalte 10—5—2,5 g/L.

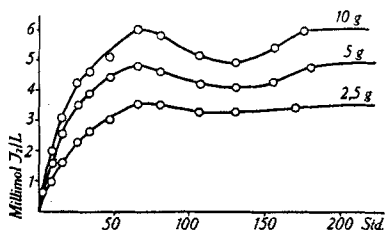


Fig. 3.

Es wäre möglich, dass diese Schwankung mit einer spät einsetzenden Isomerisation der Jodtaririnsäure zusammenhinge. Wenn z. B. zuerst die cis-Form dissoziiert und diese nachträglich in die trans-Form übergeht, so muss eine Rückbildung der cis-Form eintreten, bis der Rückgang durch die Dissoziation der trans-Form wieder ausgeglichen ist. Weitere Untersuchungen müssten lehren, ob diese Auffassung haltbar ist.

tere Untersuchungen müssten lehren, ob diese Auffassung haltbar ist.

#### Zusammenfassung.

1. Jodostarin in Chloroform-Lösung erfährt bei Belichtung eine Zerlegung in Taririnsäure und Jod. Die Reaktion ist umkehrbar und folgt bei Raumtemperatur dem Massenwirkungsgesetz. Bei erhöhter Temperatur stellen sich gewisse Abweichungen von diesem Verhalten ein.

2. Soweit das Lichtgleichgewicht dem Massenwirkungsgesetz unterworfen ist, ist es unabhängig von der Lichtstärke.

3. Die Geschwindigkeit der Bildung und des Zerfalls sind der ersten Potenz der Lichtstärke proportional.

4. Die Farbenempfindlichkeit deckt sich mit der Extinktion des Jodes. Daher ist die Photolyse als durch Jod sensibilisiert zu betrachten.

Physik.-chem. Labor. d. Eidg. Techn. Hochschule Zürich  
August 1935.

## 146. Über eine photochemische Reaktion von Chlorophyll

von Emil Baur.

(16. VIII. 35.)

Ich beschreibe den folgenden Versuch:

Es werden die Lösungen bereitet:

- A) 2 g Chlorophyll, Präparat von *Sandoz*, dessen Gehalt an reinem natürlichen Chlorophyll a und b zu 40% angegeben wird, werden in 1 Liter Alkohol gelöst.
- B) 1 g Methylblau wird in 1 Liter Alkohol gelöst.
- C) 70 cm<sup>3</sup> 4-proz. photographisches Kollodion werden vermischt mit 20 cm<sup>3</sup> A.
- D) 70 cm<sup>3</sup> 4-proz. photographisches Kollodion werden vermischt mit 20 cm<sup>3</sup> A und 10 cm<sup>3</sup> B.

Lösungen C) und D) werden in je zwei photographische Entwicklerschalen, 15 zu 20 cm, die mit Cellophanpapier ausgekleidet sind, ausgegossen. Man lässt im Dunkeln erstarren, bis die grünen Filme trocken, spröde und geruchlos geworden sind. Alsdann lassen sich die Filme von der Cellophanunterlage leicht abheben (Filme C und D). Hierauf schneidet man die Filme in Streifen von etwa 1 cm Breite. Die Streifen — immer die Menge aus 70 cm<sup>3</sup> Kollodion — werden in Glasröhren hineingebracht von der Form der gebräuchlichen Gasbüretten (Inhalt 100 cm<sup>3</sup>). An ihrem unteren Ende sind die Büretten mit einem umgebogenen Steigrohr versehen. Die Büretten mit den Filmen werden mit destilliertem, gegebenenfalls luftfrei gemachtem Wasser gefüllt. Hierauf werden sie in Wannen gestellt, durch welche Kühlwasser geleitet wird. Von den Steigröhren her werden durch die Büretten in langsamem Strom Gase geleitet, die oben durch Wassersperren austreten. In diesem Zustand werden die Büretten dem Sonnenlicht ausgesetzt und es werden die folgenden drei Parallel-Versuche angesetzt:

- I) Film C, Kohlendioxyd aus der Bombe;
- II) Film D, luftfreies Wasser, Stickstoff, durch Pyrogallol und Barytwasser gewaschen;
- III) Film D, Kohlendioxyd aus der Bombe.

Während der Besonnung sieht man Film C schon nach einer Stunde vergilben; Film D ändert in 5 Stunden in der Sonne seine Farbe von rein grün ein wenig nach blaugrün, wodurch ein gewisses, aber nicht vollständiges Bleichen des Chlorophylls angezeigt wird. Das Wasser in den Büretten bleibt ungefärbt.

Nach fünfstündiger Belichtung werden die Wässer der Büretten entleert, der Inhalt in zwei Teile geteilt, die eine Hälfte mit fuchsinschwefliger Säure, die andere Hälfte mit einer Messerspitze Dimedon versetzt.

I) gibt keine Reaktion auf Formaldehyd, oder höchstens mit der fuchsinschwefligen Säure eine schwache Andeutung.

II) und III) verhalten sich gleich und zwar sieht man am folgenden Tage die typischen feinen Nadeln des Formal-bis-dihydro-resorcins, während die violette Farb-reaktion des Formaldehyds mit der fuchsinschwefligen Säure in der Stärke von rund 5 mg/L auftritt, so dass sich also im Versuch II und III je rund 0,5 mg CH<sub>2</sub>O gebildet haben.

Ich brauche kaum zu erwähnen, dass der Versuch III negativ verläuft, wenn Methylblau ohne Chlorophyll genommen wird.

Der Versuch lehrt, dass der entstandene Formaldehyd aus dem Chlorophyll stammt, nicht aus Kohlendioxyd. Aber Chlorophyll braucht zu dieser photochemischen Veränderung einen Gehilfen.

Eine Abänderung des Versuches III ist der folgende Versuch:

IV) 50 cm<sup>3</sup> Lösung A werden mit 50 cm<sup>3</sup> Alkohol, enthaltend 1 g Kolophonium, versetzt und diese Lösung eingegossen in 3 Liter Wasser, enthaltend 40 mg Methylenblau. In die Lösung, die sich in einem Aluminiumkessel, der aussen durch fließendes Wasser gekühlt ist, befindet, wird eine 250 Watt-Lampe versenkt. Die Belichtung wird unter Kohlendioxydatmosphäre (zur Verdrängung der Luft) und unter Rühren ausgeführt. Nach mehrstündiger Belichtung, während welcher die grüne, kolloide, aber klar durchsichtige Lösung mehr blaugrün geworden ist, wird eine Probe der Lösung angesäuert, vom Kolophonium abfiltriert, mit Tierkohle versetzt zur Entfärbung, wieder filtriert und mit fuchsinschwefliger Säure auf Formaldehyd untersucht. Man findet Gehalte von 1 bis 2 mg CH<sub>2</sub>O/L.

Ohne Methylenblau geht es nicht; ob, wenn völlig CO<sub>2</sub>-frei gearbeitet wird, gleichviel erscheint, ist noch unentschieden.

Methylenblau wirkt nicht als photochemischer Sensibilator<sup>1)</sup>, sondern als Redox-Mittel, denn es kann mit qualitativ gleichem Erfolg durch Ferro- und Ferrisalz und andere Redox-Mittel, auch durch Sauerstoff, ersetzt werden.

Um kenntlich zu machen, in welchem Zusammenhang das geschilderte Verhalten betrachtet sein will, sei folgende Erläuterung hinzugefügt:

Sensibilisierte Photolysen vollziehen sich durch einen Elektronen-Übergang, der, wie bei der Elektrolyse, aus einem kathodischen Reduktions- und einem anodischen Oxydationsprozess besteht. Wie bei der Elektrolyse sind die beiden Prozesse, obwohl zusammengehörig, doch grundsätzlich von einander unabhängig. Und wie bei der Elektrolyse geht eine Photolyse um so leichter, je geringer die erforderliche Klemmenspannung ist. Das Hilfsmittel zu deren Verringerung ist ein passender Depolarisator. Um Kohlensäure elektrolitisch in Ameisensäure und Sauerstoff zu zerlegen, ist (an umkehrbaren Elektroden) über 1 Volt aufzuwenden. Wird aber die Anode mit Schwefelion depolarisiert, so geht die E. K. fast auf Null herab, bemerkenswert für die Energetik der Assimilation bei den Purpurbakterien<sup>2)</sup>. Aus diesem Gesichtspunkt haben wir vielfach — nur teilweise veröffentlicht — versucht, unter Mithilfe anodischer Depolarisatoren Kohlensäure, Carbonate oder auch Carbonsäuren durch photodynamische Farbstoffe und andere Sensibilatoren (auch Zinksulfid oder Phosphore auf Basis Calciumsulfid) zu reduzieren<sup>3)</sup>.

Aus der Erfolglosigkeit dieser Versuche war zu schliessen, dass dem Chlorophyll ein Monopol für die Photolyse der Kohlensäure zukommen müsse. Es liegt nahe zu denken, dass das komplex gebundene Magnesium dieses Farbstoffes mit seiner Vorzugstellung zusammenhängen möchte, indem der kathodische Elektronenübergang zunächst metallisches Magnesium erzeugte, welches, wie bekannt, Kohlensäure zu reduzieren vermag.

<sup>1)</sup> Vgl. Anmerkung auf S. 1154.

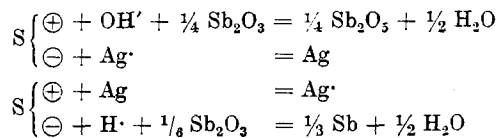
<sup>2)</sup> E. G. Pringsheim, Naturwiss. 20, 479 (1932).

<sup>3)</sup> E. Baur und A. Rebmann, Helv. 5, 828 (1922). — E. Baur und P. Buechi, Helv. 6, 959 (1923). — M. Reggiani, Helv. 15, 1383 (1932).

Verschiedene Versuche, mit verdünnten Lösungen von Natriumsulfid und Natriumbicarbonat, die mit Chlorophyll, sei es auf Papierfasern aufgebracht, sei es in Öl-Emulsion, belichtet wurden, ergaben jedoch kein Anzeichen irgend einer Reduktionstufe der Kohlensäure, weder Oxalsäure, noch Ameisensäure, Formaldehyd oder deren höhere Formen.

Ich schloss daraus, dass die Absicht, die Photolyse der Kohlensäure durch anodische Depolarisatoren zu befördern, aufzugeben sei. Vielmehr muss die Photolyse der Kohlensäure in gekoppelter Reaktion gleichzeitig Sauerstoff und Kohlenhydrat liefern. Dies konnte, wie ich schon vor längerer Zeit angab, so geschehen<sup>1)</sup>, dass die Kohlensäure anodisch zu Perkohlensäure oxydiert und diese sofort kathodisch zu Perameisensäure reduziert würde, welche letztere spontan in Sauerstoff und Kohlensäure zerfällt. Bekanntlich ist von *R. Willstaetter*<sup>2)</sup> wahrscheinlich mit Recht auf die Perameisensäure als Zwischenprodukt der photolytischen Reduktion der Kohlensäure hingewiesen worden. Nun ist dies ein zweiquantiger Vorgang, der eine hohe Polarisationsspannung erfordert und der daher für sich allein eher als unwahrscheinlich zu betrachten ist. Aber es ist möglich, die gedachte Photolyse in zwei Stufen zu zerlegen, wodurch der Prozess vierquantig und die Polarisationsspannung halbiert wird.

Es ist hier an eine eigentümliche photolytische Reaktion zu erinnern, die von *C. Renz*<sup>3)</sup> in meinem Laboratorium aufgefunden wurde. Belichtet man Antimontrioxyd unter Silbernitratlösung, so entsteht Antimonpentoxyd und metallisches Antimon. Das Silbernitrat bleibt ungeändert, seine Anwesenheit ist aber notwendig. Wir haben diesen Umsatz durch die Serienschaltung der folgenden beiden Photolysen erklärt (*S* bedeutet den Sensibilator):



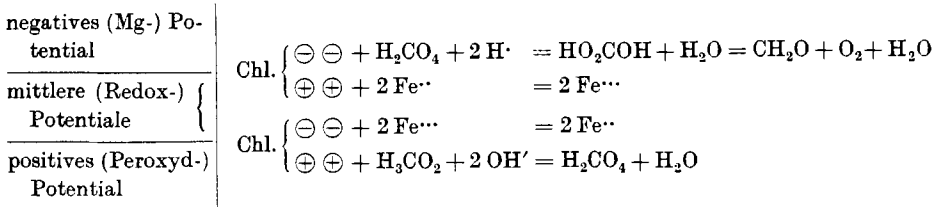
Ähnlich konnte es mit Chlorophyll stehen. Es könnte sein, dass es zur Umwandlung der Kohlensäure in Kohlenhydrat und Sauerstoff der Mithilfe eines passenden Redox-Systems bedürfte, wie Ferrisalz oder Methylenblau. Dieselbe Rolle könnten in der Pflanze neben Eisensalz oder auch selbst Sauerstoff z. B. die Flavonole übernehmen.

Aus dieser Erwägung stellte ich den obigen Versuch an, der z. B. mit Eisensalz nach dem folgenden Schema hätte verlaufen sollen:

<sup>1)</sup> Z. physikal. Ch. **131**, 147 (1927).

<sup>2)</sup> *R. Willstaetter* und *A. Stoll*, Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure. Berlin, Springer, 1918, S. 240.

<sup>3)</sup> Helv. **15**, 1083 (1932).



Natürlich musste man mit der Störung rechnen, dass der entwickelte Sauerstoff das Chlorophyll angreift. Das ist sekundär. Der Störung konnte vielleicht begegnet werden durch Zusatz eines Abfangmittels, etwa Pyrogallol oder Benzidin. Ich habe in der Tat bemerkt, dass solche Zusätze den Farbstoff zu schützen vermögen.

Vorläufig hat sich indessen erwiesen, dass die freie Kohlensäure von der Photolyse gar nicht ergriffen wird. Aber wir haben in Chlorophyll in seinen Carbonsäuregruppen auch gebundene Kohlensäure. Ich nehme nun an, dass diese es sind, die photolytisch peroxydiert und nachfolgend reduziert werden, indem in die Carbonsäuregruppe —COO— zuerst anodisch O, hierauf kathodisch H eintritt, worauf die ganze Gruppe als  $\text{CH}_2\text{O} + \text{O}_2$  aus der Molekel herausfällt.

In meinem Bürettenversuch sind vorhanden: 16 mg Chlorophyll rein. Mit der Formel  $\text{C}_{55}\text{H}_{72}\text{O}_5\text{N}_4\text{Mg}$  für Chlorophyll *a* erhalten wir:  $\frac{16}{892}$  Millimole. Da die Molekel zwei Carboxylgruppen enthält, so können entstehen  $\frac{2 \cdot 16}{892}$  Millimole  $\text{CH}_2\text{O}$  oder  $\frac{32 \cdot 30}{892} =$  rund 1 mg  $\text{CH}_2\text{O}$ . Gefunden wurde — ohne dass der Farbstoff schon völlig zerstört gewesen wäre — rund 0,5 mg  $\text{CH}_2\text{O}$ .

Nach der Decarboxylierung ist die Molekel des Farbstoffs verletzt. Man muss sie durch Recarboxylierung sogleich wieder ausheilen. Die hiezu nötigen Bedingungen werden wohl etwa denjenigen ähnlich sein, die für die Bildung von Polyphenolcarbonsäuren gelten. Eine weitere Bedingung zu einer fortlaufenden Photolyse der Kohlensäure auf dieser Grundlage wäre, den Sauerstoff zum Schutz des Chlorophylls vor Oxydation wirksam abzufangen und nachträglich aus der entstandenen Verbindung wieder in Freiheit zu setzen. Diese Prozesse scheinen mir aber gegenüber der Wiedereinfügung der Carbonylgruppen im zweiten Rang zu stehen.

Kommt der beobachteten Bildung von Formaldehyd aus Chlorophyll die vorgetragene Deutung zu, so wäre dieselbe als ein erster Schritt im Chemismus der Photolyse der Kohlensäure zu werten.

Zürich, Physikal.-chem. Labor. d. Eidg. Techn. Hochschule  
August 1935.

### 147. Zur Valenzchemie der Schwefelphosphore

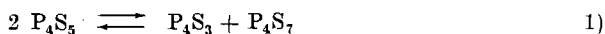
von W. D. Treadwell und Ch. Beeli.

(16. VIII. 35.)

Roter Phosphor reagiert beim Zusammenschmelzen mit Schwefel im richtigen stöchiometrischen Gemisch sehr heftig unter Bildung von  $P_4S_3$ . Nach unseren orientierenden Bestimmungen beträgt hierbei die Wärmetönung 29,4 kcal. Auch die Bildung von  $P_4S_7$  aus  $P_4S_3$  und Schwefel ist noch stark exotherm. Wir fanden für diese Wärmetönung sogar 36,3 kcal, indem die Wärmeabgabe bei der direkten Bildung der Verbindung beobachtet wurde. Diese Werte dürften der Grössenordnung nach richtig sein. Infolge der erforderlichen hohen Zündungstemperatur für das Reaktionsgemisch sind die Daten noch etwas unsicher.

Bei der Stufe  $P_4S_7$  ist die Affinität des Phosphors für Schwefel zum grössten Teil erschöpft. Die vollständige Absättigung mit Schwefel, die bei  $P_4S_{10}$  erreicht ist, geht dann auch ohne eine merkliche weitere Wärmetönung vonstatten.

Eine besondere Stellung nimmt die Verbindung  $P_4S_5$  ein. Im Gegensatz zu den vorher genannten Schwefelphosphoren scheint  $P_4S_5$  nur bei mässiger Temperatur beständig zu sein, bei höherer Temperatur tritt Zerfall ein in die stabileren Komponenten  $P_4S_3$  und  $P_4S_7$  nach:



eine Reaktion, die offenbar unter geeigneten Bedingungen reversibel verläuft. So wird es verständlich, dass *A. Stock*<sup>1)</sup> im Diagramm der Schmelz- und Sinterpunkte der Schwefelphosphore  $P_4S_5$  nicht finden konnte. Die Schwefelphosphor-Schmelzen im Gebiet des  $P_4S_5$  stellen klebrige, sehr langsam erstarrende Massen dar. Im Gegensatz zu den übrigen Schwefelphosphoren schmilzt auch das ganz reine  $P_4S_5$  unscharf zwischen 170—220°.

Sehr rein wird  $P_4S_5$  nach der alten Methode von *Boulouch*<sup>2)</sup> erhalten durch Belichten einer Lösung von  $P_4S_3$  und Schwefel in Schwefelkohlenstoff, der eine Spur Jod als Katalysator zugesetzt wird. Hierbei krystallisiert das  $P_4S_5$  zum grössten Teil in schwefelgelben Krystallen aus. Bezüglich der Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff nimmt  $P_4S_5$  eine Mittelstellung zwischen dem sehr leicht löslichen  $P_4S_3$  und dem nächst schwerer löslichen  $P_4S_{10}$  ein. In Lösung von Schwefelkohlenstoff erhielten wir mit der ausgezeichneten Siedepunktmethode von *W. Landsberger*<sup>3)</sup> Molekulargewichte im Bereich von 292—342, was auf  $P_4S_5 = 284,4$  passt.

<sup>1)</sup> B. 42, 2067 (1909).

<sup>2)</sup> C. r. 138, 363 (1904).

<sup>3)</sup> B. 31, 458 (1898).



Zur Darstellung von  $P_4S_5$  nach dem Verfahren von *Boulouch* wurde eine Mischung von 11 g  $P_4S_3$  + 3,5 g Schwefel + 0,1 g Jod in 100 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff gelöst und während 3 Tagen bei Zimmertemperatur im diffusen Tageslicht stehen gelassen. Bis zum Ende des Versuchs hatten sich 11,5 g hellgelbe Krystalle von  $P_4S_5$  abgeschieden:

$P_4S_5$	Ber. P 43,63	S 56,37%
	Gef. „ 43,47	„ 56,62%

Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff:

Gef. P 43,48	S 56,65%
--------------	----------

Diese Unveränderlichkeit in der Zusammensetzung des Körpers beim Umkrystallisieren wäre nicht verständlich, wenn  $P_4S_5$  nur aus einem lockern äquimolekularen Additionsprodukt von  $P_4S_3$  +  $P_4S_7$  bestehen würde, da die Löslichkeitsunterschiede der Komponenten in Schwefelkohlenstoff sehr gross sind ( $P_4S_3$  1:1;  $P_4S_7$  1:3500). Durch unsere oben erwähnten Molekulargewichtsbestimmungen wird die Existenz von  $P_4S_5$  weiter gestützt.

Nach *Boulouch* schmilzt  $P_4S_5$  im Bereich von 180—210°. Beim langsamen Anheizen fanden wir das Intervall noch grösser, nämlich von 170—220°. Von 170° an beginnt sich  $P_4S_5$  offenbar in  $P_4S_3$  +  $P_4S_7$  zu zersetzen. Daher wird  $P_4S_5$  auch in der Schmelz- und Sinterkurve von *A. Stock*<sup>1)</sup> nicht angetroffen. Nach unsern Bestimmungen beträgt die Dichte von  $P_4S_5$  2,17 bei 25°.

15,5 g einer Schmelze aus rotem Phosphor und Schwefel von der Zusammensetzung: 2 P + 3 S wurde sehr langsam erkalten gelassen und hierauf aus 200 cm<sup>3</sup> siedendem Schwefelkohlenstoff umkrystallisiert. Dabei blieb ein Rückstand von 7,73 g  $P_4S_7$  ungelöst. Beim Abdampfen des Schwefelkohlenstoffs blieben gelbe Krusten zurück, deren Zusammensetzung am besten auf  $P_4S_5$  passte:

$P_4S_5$	Ber. P 43,63	S 56,37%
	Gef. „ 42,93	„ 56,90%

Bei den gewählten Versuchsbedingungen musste damit gerechnet werden, dass aller Schwefel in Reaktion getreten ist. Unter diesen Umständen spricht das Analysenresultat sehr dafür, dass bei dem ausgeführten Versuch reichliche Mengen von  $P_4S_5$  gebildet worden sind.

Weniger einfach als mit Schwefel verlaufen die Reaktionen des  $P_4S_3$  mit Halogen. Eine Lösung von  $P_4S_3$  in Benzol oder Schwefelkohlenstoff entfärbt 0,1-n.  $J_2$  oder 0,1-n.  $Br_2$  in Schwefelkohlenstoff momentan.

#### Gewöhnliche Titrationsen mit Halogen.

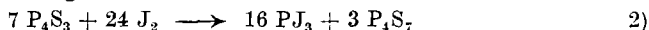
Zu einer Lösung von 0,1 g  $P_4S_3$  in ca. 50 cm<sup>3</sup>  $CS_2$  wurde ein Überschuss von 0,44-n.  $J_2$  in  $CS_2$  zugefügt, wobei die Lösung braun gefärbt wurde. Der Überschuss des Jods wurde nun sofort mit 0,45-n.  $SnCl_2$  in  $H_2O$  gebunden und das unverbrauchte  $SnCl_2$  in einem aliquoten Teil jodometrisch bestimmt. Unter diesen Versuchsbedingungen wurden vom  $P_4S_3$  7,9—8,1 Atome Jod gebunden.

Unter denselben Versuchsbedingungen verbrauchten weder  $P_4S_7$  noch  $P_4S_{10}$  merkliche Mengen von Jod.

<sup>1)</sup> B. 42, 2067 (1909).

Der Jodverbrauch des  $P_4S_3$  liesse auf die Anlagerung von je 2 Atomen Jod an jedes Phosphoratom des  $P_4S_3$  schliessen. Wenn man die Einwirkung des Jods in etwas konzentrierterer Lösung vornimmt, so entsteht eine gelbbraune Fällung. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff wurden hellgelbe Krystalle erhalten, deren Analyse ergab 35,58% P und 64,62% S (Ber. für  $P_4S_7$ : 35,60% P und 64,40% S).

Die Einwirkung des Jods auf  $P_4S_3$  führt demnach schliesslich zu folgender Umsetzung:



während als Zwischenstufe ein in Schwefelkohlenstoff lösliches Anlagerungsprodukt  $J_2P_4S_3$  anzunehmen ist. Der freiwerdende Schwefel reagiert offenbar nicht sofort vollständig weiter unter Bildung von  $P_4S_7$ , sondern bleibt z. T. noch unverändert in Lösung. So erklärt es sich, dass bei theoretischem Jodzusatz nach Gl. 2) die Ausbeute an  $P_4S_7$  nur 34% erreichte.

Den Jodierungsversuchen analog durchgeführte Bromierungsversuche, bei denen ebenfalls der Überschuss des Halogens rasch mit Zinn(II)chlorid gebunden wurde, ergaben Bromverbrauche von 8,2—8,4 Atomen Brom auf 1 Mol  $P_4S_3$ . Auch mit  $P_4S_7$  war noch ein merklicher Bromverbrauch festzustellen, während  $P_4S_{10}$  unter denselben Versuchsbedingungen nur noch sehr kleine Mengen von Brom verbrauchte.

Bei der Einwirkung von Halogen auf die Schwefelphosphore in Gegenwart von Wasser fanden wir den Halogenverbrauch bedeutend grösser als im nichtwässrigen Medium. Dies rührt von gleichzeitig stattfindenden hydrolytischen Spaltungen her, bei denen vor allem der Schwefel dem Halogen in leicht oxydierbarer Form dargeboten wird. Der Phosphor geht bei der Titration mit 0,1-n. HBr,  $HBrO_3$  zunächst glatt in phosphorige Säure über. Mit überschüssigem HBr,  $HBrO_3$  schreitet die Oxydation dann langsam weiter bis zu Phosphorsäure.

#### Elektrometrische Titrationen mit Halogen.

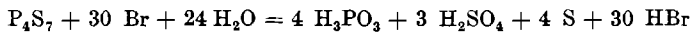
1. Eine Lösung von weissem Phosphor in Benzol wurde bei 40° mit einer 0,3-n. Lösung von Jod in Alkohol in salzsaurer Lösung titriert unter Verwendung eines glatten Platinblechs als Potentialsonde. Bei Phosphortrijodid wurde ein steiler Potentialsprung beobachtet.

2. Die Titration von benzolischer Phosphorlösung mit 0,1-n. KBr,  $KBrO_3$  in salzsaurer Lösung ergab bei  $PBr_3$  einen sehr schroffen Potentialsprung. Um die Einstellung des Gleichgewichts zwischen der wässrigen und der benzolischen Phase zu beschleunigen, wurde mit einem rasch laufenden mechanischen Rührer gerührt. Temp. 40°. Ein glattes Platinblech diente wiederum als Potentialsonde.

3. Unter den in 2. angegebenen Versuchsbedingungen wurde nun  $P_4S_3$  mit  $KBr$ ,  $KBrO_3$  titriert. Dabei zeigte sich nach Zusatz von 26,5—28 Atomen Brom auf 1 Mol  $P_4S_3$  ein schroffer Potentialsprung von ca. 0,8 Volt. Während der Titration tritt eine Trübung auf, die wohl von ausgeschiedenem Schwefel herrührt. Weniger wahrscheinlich ist die Bildung von  $P_4S_7$  nach Gl. 2), da der Körper bei der Versuchstemperatur von  $40^0$  schon rasch hydrolytisch zer-  
setzt wird.

In einer zweiten Versuchsreihe mit nur wenig veränderten Bedingungen betrug der Bromverbrauch bis zum schroffen Potentialsprung 23,2—23,9 Atome Brom auf 1 Mol  $P_4S_3$ . Der Endpunkt der Titration entspricht somit keinem definierten Endzustand. Auf jeden Fall lässt sich der angegebene Bromverbrauch nicht durch eine einfache Gleichung darstellen.

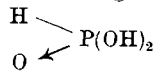
4. Eine benzolische Suspension von  $P_4S_7$  verbrauchte bei der langsamen Titration mit 0,1-n.  $KBr$ ,  $KBrO_3$  30,48—30,15 Atome Brom auf 1 Mol  $P_4S_7$ . Der Endpunkt wurde durch einen schroffen Potentialsprung der Platinsonde angezeigt. Als Reaktionsgleichung käme in Betracht:



Hier wird der hohe Bromverbrauch durch die Anwesenheit des Wassers und die dadurch mögliche hydrolytische Zersetzung des  $P_4S_7$  vorbereitet. Der Schwefel wird in diesem Fall als Schwefelwasserstoff abgespalten, eine Verbindung, die von Brom rasch zu Schwefelsäure oxydiert wird.

Dass der Reaktionsverlauf empfindlich von der Natur des Lösungsmittels abhängen muss, darf auch aus dem Verhalten des weissen Phosphors bei der Titration mit Brom geschlossen werden: Wie schon erwähnt, zeigt die Titration des weissen Phosphors bei der Titration im benzolisch-wässrigen System mit  $KBr$ ,  $KBrO_3 + HCl$  einen schroffen Endpunkt bei 3 Br/P.

Im heterogen wässrigen System wird die P(III)-Stufe durch die rasche Bildung der koordinativ gesättigten phosphorigen Säure



stabilisiert, sodass jetzt die Oxydation zur Phosphorsäure in 2 getrennten Stufen erfolgt.

5. Wird dagegen weisser Phosphor in einer Lösung von 5—10  $cm^3$   $CS_2 + 30 cm^3 CH_3CO_2H + 0,5—1 cm^3$  0,1-n.  $KCl$  (homogenes System) mit 0,1-n. Brom in  $CH_3CO_2H$  titriert, so zeigt sich erst bei 5 Br/P ein schroffer Endpunkt in der Titrationskurve.

So ergab sich z. B.

mg $P_{weiss}$ angewandt	48,8	24,4	4,9
mg $P_{weiss}$ gefunden	49,6	23,7	4,6

wenn auf 1 P ein Verbrauch von 5 Br gerechnet wurde. Mit einem Platinblech als Sonde wurden ganz regelmässige Titrationskurven

erhalten mit einem sehr schroffen Potentialsprung am Endpunkt. Vergleicht man die Dichte der Schwefelphosphore z. B. mit Mischungen aus  $P_{rot} + S_{rhmb.}$  von gleicher prozentischer Zusammensetzung, so zeigt sich, dass bei der Bildung von  $P_4S_3$  die Dichte der Komponenten um 2,6% abgenommen hat; dagegen ist die Bildung von  $P_4S_7$  von einer Zunahme der Dichte von 4,5% begleitet, während bei der Bildung von  $P_4S_{10}$  keine Dichteänderung eintritt.

Bei der Anlagerung von Schwefel an  $P_4S_3$  erfolgt die Hauptkontraktion, die bis zum  $P_4S_7$  eintritt, schon bei der Bildung des weniger stabilen  $P_4S_5$ . Die Bildung dieses Körpers aus den Komponenten  $P_{rot} + S_{rhmb.}$  ist von einer Zunahme der Dichte von 2,6% begleitet.

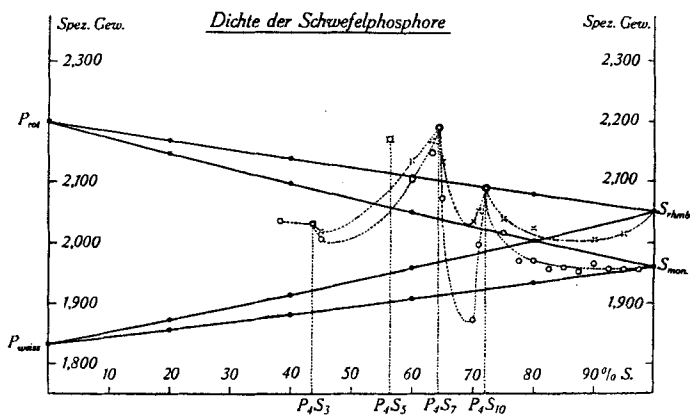


Fig. 1.

Aus dem Diagramm von Fig. 1 sind diese Verhältnisse gut zu übersehen. Auf der Abszisse sind die Zusammensetzungen der Schwefelphosphor-Mischungen bzw. der Verbindungen aufgetragen, während auf der Ordinate die Dichten aufgezeichnet sind. Für die reinen Verbindungen  $P_4S_3$ ,  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  sind dabei die Daten von A. Stock verwendet worden.

Ausserdem sind in Fig. 1 eine Anzahl von uns bestimmter Dichten von Schwefelphosphorschmelzen eingetragen, die gut zu den Daten von A. Stock passen. Die mit Kreisen bezeichneten Punkte sind an frischen Schmelzen beobachtet worden, während die mit Kreuzen bezeichneten Punkte sich auf Schmelzen beziehen, die 3 Monate gestanden hatten.

Die Bestimmung der Dichten wurde mit einem Pyknometer mit Petrolfüllung ausgeführt. Wie man sieht, weisen die Dichtekurven zwischen den reinen Verbindungen starke Minima auf, welche auf metastabile Zustände der unterkühlten Schmelzen hinweisen, die lange bestehen bleiben.

Zusammenhang zwischen Dichte, Löslichkeit und Flüchtigkeit der Schwefelphosphore. Weitaus am leichtesten löslich ist das wenig dichte aber hydrolysenbeständige  $P_4S_3$ . Bei der Anlagerung von Schwefel an  $P_4S_3$  zu  $P_4S_7$  findet, wie Fig. 1 zeigt, eine sehr bedeutende Kontraktion des Stoffes statt, wobei die Löslichkeit auf 1/3500 zurückgeht. Bis zum  $P_4S_{10}$ , das ohne merkliche Kontraktion aus  $P_{rot} + S_{rhmb.}$  entsteht, steigt die Löslichkeit wieder auf das 7,7-fache. Vom valenzchemischen Standpunkt scheint es einleuchtend, dass die Löslichkeit der Schwefelphosphore in Schwefelkohlenstoff durch freie Elektronenpaare in den Atomen der Molekel begünstigt wird. Solche müssen an den Phosphoratomen des  $P_4S_3$  vorhanden sein, dann an 4 Schwefelatomen des  $P_4S_7$ , und an 7 Schwefelatomen des  $P_4S_{10}$ , sodass dieselbe Reihenfolge der Löslichkeiten wie aus den Dichtedaten zu folgern wäre.

Von  $P_4S_5$  wäre sowohl nach seiner Dichte wie auch nach der Zahl der noch reaktionsfähigen Atome in der Molekel zu erwarten, dass seine Löslichkeit zwischen derjenigen von  $P_4S_3$  und  $P_4S_7$  liegt.

Weniger deutlich tritt der Zusammenhang zwischen der Dichte der Schwefelphosphore und ihrer relativen Flüchtigkeit (= relativen Löslichkeit im Vakuum) hervor.

Als Relativmass für die Dampftension der Schwefelphosphore diente ihre Verdampfungsgeschwindigkeit im Hochvakuum. In einer Sublimationsapparatur wurden Mengen von 0,5 g Substanz in einem Ölbad erhitzt und der Dampf an einem Kühler kondensiert, der die feste Substanz ganz überdeckte. Die Temperatur wurde so bemessen, dass im Verlauf der Versuchsdauer nur ein kleiner Teil der vorgelegten Substanz verdampfte.

Die Sublimationen wurden bei einem Vakuum von 0,01—0,02 mm Hg ausgeführt. Als Relativmass des Dampfdruckes diente das Gewicht des erhaltenen Sublimats. In der folgenden Tabelle sind die Verhältnisse der Löslichkeiten von je 2 Körpern nach den Daten von A. Stock und die entsprechenden Verhältnisse der Flüchtigkeiten nach unseren Sublimationsversuchen zusammengestellt:

Tabelle 1.

	$P_4S_3/S$	$P_4S_7/P_4S_3$	$P_4S_{10}/P_4S_7$	Temp.
Verhältnis der Löslichkeiten in $CS_2$	2,7	1/3500	7,7	17—20°
Verhältnis der Tensionen im Vakuum	3,2	1/11500	0,59—0,71	
Sublimationstemperatur	70°	158—163°	180—185° 220—225°	
Siedepunkte nach A. Stock	$P_4S_3$ 407—408°	$P_4S_7$ 523°	$P_4S_{10}$ 513—515°	S 444,5°

Hydrolysenversuche: In der Hydrolysegeschwindigkeit zeigen die Schwefelphosphore grosse Unterschiede: Am stabilsten erweist sich  $P_4S_3$ , das besonders in neutraler bis saurer Lösung sehr beständig ist. Von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$ , die relativ leicht hydrolysiert werden, kann  $P_4S_3$  durch Kochen mit Wasser vollständig befreit werden. In der Hydrolysegeschwindigkeit nimmt  $P_4S_{10}$  eine Mittelstellung ein; es hydrolysiert sich in Wasser etwa halb so schnell wie  $P_4S_7$ . Nähere Angaben über den zeitlichen Verlauf der Hydrolyse finden sich in der folgenden Arbeit von *Ch. Beeli*.

Bei der Hydrolyse der Schwefelphosphore wird der Schwefel zu über 90% als Schwefelwasserstoff abgespalten, während der Phosphor, wie zu erwarten, die Hauptmenge des Sauerstoffs der hydrolysierenden Wassermolekeln übernimmt. Als wichtigste Produkte lassen sich in der wässrigen Lösung unterphosphorige Säure, phosphorige Säure und Orthophosphorsäure nachweisen. Daneben werden auch noch Schwefelphosphorsäuren entstehen, welche nach *A. Stock*<sup>1)</sup> zum Teil sehr beständig sind. Unter den gasförmigen Produkten finden sich neben Phosphin auch merkliche Mengen von Wasserstoff. Es lässt sich indessen nicht feststellen, ob Phosphin primäres Hydrolysenprodukt ist oder ob es sekundär durch Disproportionierung niederer Sauerstoffverbindungen entstanden ist. Bei primärer Bildung von Phosphin müsste ein Teil des Schwefels als Schwefeldioxyd auftreten, wobei dann komplizierte Sekundärreaktionen zwischen Phosphin und Schwefeldioxyd eintreten müssten, die unter Abgabe des Sauerstoffs an den Phosphor und Abscheidung von Schwefel verlaufen, wie schon *Cavazzi*<sup>2)</sup> beobachtet hat. Wir überzeugten uns, dass die Abscheidung von Schwefel beim Zusammenbringen von feuchtem Schwefeldioxyd mit Phosphin sehr leicht vonstatten geht.

Die Hydrolysenversuche wurden von uns in der Weise ausgeführt, dass gewogene Mengen der Schwefelphosphore in einem entlüfteten Kolben mit verdünnter Salzsäure bzw. Natronlauge bis zur vollständigen Zersetzung gekocht wurden. Die gasförmigen Hydrolysenprodukte wurden über Quecksilber aufgefangen. Schwefelwasserstoff wurde durch Absorption in Cadmiumsulfat-Lösung, Phosphin durch Absorption in Kupfersulfat-Lösung bestimmt.

In der Lösung wurde zunächst die mit Magnesiamixtur fällbare Phosphorsäure ermittelt. Im Filtrat wurde dann einerseits die Gesamtmenge des Phosphors bestimmt und andererseits der Halogenverbrauch für die Totaloxydation zu Phosphorsäure. Aus diesen Daten wurde die Menge der vorhandenen phosphorigen und unterphosphorigen Säure berechnet. Es liegt auf der Hand, dass diese Daten nur ein rohes Bild von der Zusammensetzung der phosphorhaltigen Lösung geben konnten, da vor allem nicht mit anwesenden Schwefelphosphorsäuren gerechnet wurde. Trotzdem soll das Ergebnis unserer Versuche in der folgenden Tabelle 2 kurz mitgeteilt werden.

Obleich die Übersicht der Hydrolysenprodukte in Tab. 2 nicht vollständig ist, sieht man doch ohne weiteres, dass mit steigendem Schwefelgehalt der Phosphore die Ausbeute an Phosphorsäure bei

<sup>1)</sup> B. 39, 1967 (1906).

<sup>2)</sup> G. 16, 167 (1886).

der Hydrolyse von 0 bis gegen 100% ansteigt.  $P_4S_{10}$  verhält sich so wie wenn darin der Phosphor formal 5-wertig wäre, denn es liefert bei der Hydrolyse (fast) ausschliesslich Phosphorsäure.

Tabelle 2.

Verbindung	$P_4S_3$	$P_4S_7$	$P_4S_{10}$
Hydrolyse in alkalischer Lösung mit nachherigem Ansäuern			
$H_2S$ gefunden	2,7 Mol = 94,2%	6,6 Mol = 90,0%	9,0 Mol = 90,0%
$PH_3$ „	0,2 „ = 5,0%	0,1 „ = 2,5%	— „ = — %
$H_3PO_2$ „	0,6 „ = 15,0%	0,06 „ = 1,5%	0,4 „ = 10,0%
$H_3PO_3$ „	3,0 „ = 75,0%	1,5 „ = 37,5%	Keine
$H_3PO_4$ „	Keine	2,3 „ = 57,5%	3,2 Mol = 80,0%
$H_2$ „	0,4 Mol		
Hydrolyse in saurer Lösung			
$H_2S$ gefunden		6,3 Mol = 90,0%	7,8 Mol = 78,0%
$PH_3$ „	wird nicht hydrolysiert	0,1 „ = 2,5%	— „ = — %
$H_3PO_2$ „		0,04 „ = 1,0%	0,4 „ = 10,0%
$H_3PO_3$ „		1,6 „ = 40,0%	Keine
$H_3PO_4$ „		2,4 „ = 60,0%	1,7 „ = 85,0%

$P_4S_5$  ist noch nicht von uns untersucht worden, da wir den Körper erst nach Abschluss der Hydrolysenversuche hergestellt haben.  $P_4S_7$  verhält sich so als ob sich  $\frac{4}{7} = 57\%$  seines Phosphors formal 5-wertig betätigte.

Mit den Strukturformeln der Schwefelphosphore ist dieser Sachverhalt nur in Einklang zu bringen durch die Annahme, dass der Phosphor bei der hydrolytischen Spaltung seiner Valenzen stets die Hydroxylgruppen übernimmt und dass er sich auch dann derselben bemächtigt, wenn benachbarte S-S-Bindungen hydrolytisch gespalten werden.

Die Konstitutionsformeln der Schwefelphosphore sollten erklären:

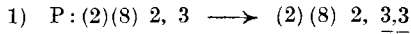
1. Die leicht eintretende Reaktion  $P_4S_3 + 4 S \rightarrow P_4S_7$ .
2. Die leicht eintretende Reaktion  $P_4S_3 + 2 S \rightarrow P_4S_5$  und den ungesättigten Zustand des  $P_4S_5$ .
3. Die erst bei höherer Temperatur eintretende Reaktion  $P_4S_7 + 3 S \rightarrow P_4S_{10}$ .
4. Die Additionsfähigkeit des Sauerstoffs an  $P_4S_3$  nach  $P_4S_3 + 2 O_2 \rightarrow P_4S_3O_4$ .
5. Die Reaktion  $P_4S_3 + 4 J_2 \rightarrow P_4S_3J_8$ .
6. Die von Stock<sup>1)</sup> untersuchten Reaktionen von  $P_4S_{10}$  mit wasserfreiem Ammoniak zum Ammoniumsalz der Imido-trithio-phosphorsäure und der Nitrilo-dithio-phosphorsäure.
7. Die Reihenfolge zunehmender Schwerlöslichkeit in Schwefelkohlenstoff:  $P_4S_3$ ,  $P_4S_5$ ,  $P_4S_{10}$ ,  $P_4S_7$ .

<sup>1)</sup> B. 39, 1967 (1906).

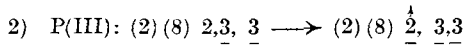
Zur Formulierung der Bindungsverhältnisse wollen wir uns der Elektronenschreibweise von *Sidgwick* bedienen, der die von *Lewis*, *Langmuir* und Anderen entwickelte Oktetttheorie sehr anschaulich dargestellt hat.

Wir nehmen zur Formulierung der Bindungsverhältnisse an:

a) Der Phosphor reagiert vor allem nach den folgenden beiden Elektronenschemata:



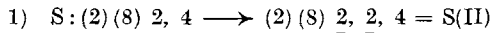
d. h. der Phosphor reagiert dreiwertig, indem er seine Valenzgruppe durch Aufnahme von 3 weiteren Elektronen zum Oktet ergänzt. Dem üblichen Valenzstrich entspricht hier ein Elektronenpaar, zu dem die verbundenen Elemente je 1 Elektron beitragen, nach dem Schema:



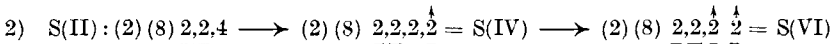
d. h. der dreiwertig abgesättigte Phosphor betätigt eine semipolare Bindung (*Lowry's* Bezeichnung) oder koordinative Kovalenz nach *Sidgwick*, indem er als Geber 2 seiner Elektronen mit einem Empfänger, dem 2 Elektronen fehlen, gemeinsam übernimmt nach dem Schema:



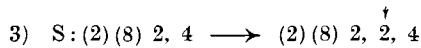
b) Die wichtigsten elektronischen Reaktionsschemata des Schwefels sind:



d. h. der Schwefel bildet zunächst 2 normale kovalente Bindungen, indem er seine Valenzelektronen zum Oktet ergänzt.

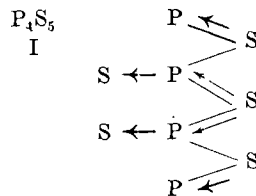
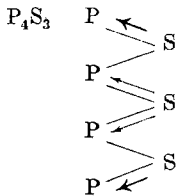


d. h. der zweiwertig abgesättigte Schwefel mit seinem vollständigen Oktet kann noch 2 semipolare Bindungen als Geber betätigen.

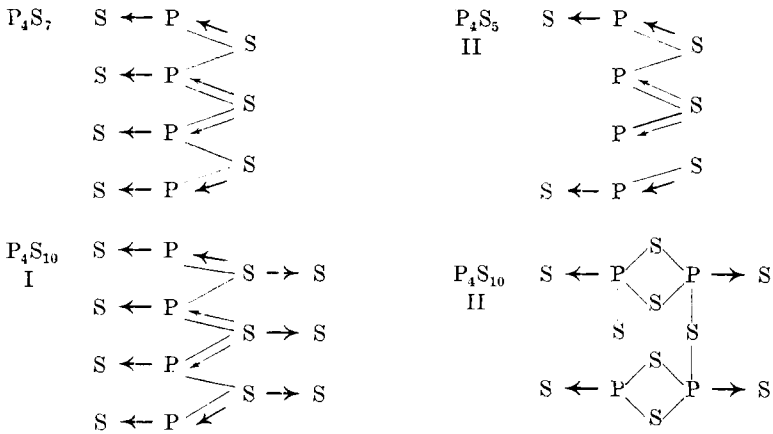


Der elementare Schwefel reagiert als Empfänger bei der Bildung einer semipolaren Bindung, wobei er seine Valenzelektronen zum Oktet ergänzt erhält.

Mit diesen Reaktionselementen ergeben sich für die Schwefelphosphore folgende Konstitutionsformeln:





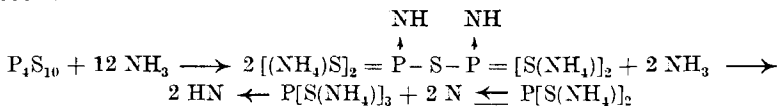


Mit 3- und 5-wertigem Phosphor und 2- und 4-wertigem Schwefel hat schon früher *J. Mai*<sup>1)</sup> ähnliche Formeln aufgestellt.

Im P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> ist der Schwefel und vor allem der Phosphor noch koordinativ ungesättigt. Wenn daher dem P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> Schwefel, Sauerstoff oder Halogen dargeboten wird, so werden damit zunächst die 4 koordinativen Bindungsstellen am Phosphor in Anspruch genommen. So erklärt sich die leichte Bildung von P<sub>4</sub>S<sub>5</sub> durch häftige Absättigung der Phosphorvalenzen und die Bildung von P<sub>4</sub>S<sub>7</sub>, P<sub>4</sub>S<sub>3</sub>O<sub>4</sub> und P<sub>4</sub>S<sub>3</sub>J<sub>8</sub> durch vollständige Absättigung der Phosphorvalenzen.

Die weitere Anlagerung von Schwefel an P<sub>4</sub>S<sub>7</sub> zu P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> muss nun an den 3 Schwefelatomen erfolgen, die bereits als Elektronengeber sich betätigt haben. Es ist daher anzunehmen, dass die entstehenden S-S-Bindungen im P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> von ähnlicher Stärke sein werden wie in der Schwefelmolekel selbst. So wird es verständlich, dass die Bildung von P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> aus P<sub>4</sub>S<sub>7</sub> + S<sub>8</sub> ohne nennenswerte Wärmetönung vonstatten geht. Unter welchen Bedingungen die Umgruppierung von P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> (I) in P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> (II), die Struktur, welche dem dimolekularen Phosphorpentoxyd zukommen dürfte, erfolgt, lässt sich noch nicht angeben.

Die sehr interessante Umsetzung des P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> mit wasserfreiem Ammoniak, welche *A. Stock*<sup>2)</sup> aufgeklärt hat, lässt sich wie folgt darstellen:



Das sehr reaktionsfähige Elektronenpaar, welches der Phosphor im P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> zur Verfügung hat, bedingt seine grosse Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff. Die weitere Anlagerung von Schwefel, Halogen und Sauerstoff erfolgt ja auch am Phosphor.

<sup>1)</sup> B. 44, 1229 (1911).

<sup>2)</sup> B. 39, 1967 (1906).

Im  $P_4S_7$  sind die Reaktionsmöglichkeiten gegenüber dem Lösungsmittel ein Minimum, daher wird hier auch die Löslichkeit am kleinsten. Im  $P_4S_{10}$  sind wieder mehr freie Elektronenpaare für Bindung von Lösungsmittel zur Verfügung, die Molekel ist sozusagen dem elementaren Schwefel ähnlicher geworden, daher steigt jetzt die Löslichkeit wieder an.

$P_4S_5$  erscheint als eine noch stark ungesättigte Verbindung, die mit ihren freien Elektronenpaaren am Phosphor in Schwefelkohlenstoff noch ziemlich gut löslich sein sollte, was auch der Fall ist.

#### Zusammenfassung.

1. Die Darstellung von  $P_4S_5$  nach *Boulouch* (durch Belichten einer Lösung von  $P_4S_3 + S + \text{Spur } J_2$  in  $CS_2$ ) wurde nachgeprüft und bestätigt.

2. Beim Umkrystallisieren einer Schmelze von der Zusammensetzung  $2 P + 3 S$  aus Schwefelkohlenstoff scheinen reichliche Mengen von  $P_4S_5$  in Lösung zu gehen.

3. Nach der Siedepunktmethode konnte festgestellt werden, dass  $P_4S_5$  in Schwefelkohlenstoff monomolekular gelöst ist.

4. Die Reaktion der Schwefelphosphore mit Brom und Jod wurde in Gegenwart von Wasser, ferner in rein benzolischer und in Schwefelkohlenstoff-Lösung untersucht.

5. Die Bildungswärme von  $P_4S_3$  wurde bei der direkten Bildung aus den Elementen bestimmt (29,4 kcal). In ähnlicher Weise wurde die Bildungswärme von  $P_4S_7$  aus  $P_4S_3 + S$  in orientierenden Versuchen ermittelt (36,3 kcal).

6. Die Dichte von Schwefelphosphorschmelzen wurde pyknometrisch bestimmt und mit den Dichten der reinen Verbindungen verglichen.

7. Die Hydrolyse der Schwefelphosphore wurde in saurer und alkalischer Lösung ausgeführt und die wichtigsten Zersetzungsprodukte analytisch bestimmt.

8. Die aus der Elektronentheorie sich ergebenden Konstitutionsformeln der Schwefelphosphore wurden diskutiert.

An den analytischen Bestimmungen, die im Verlaufe unserer Arbeit nötig waren, haben Frll. *A. M. Sirks* und die HH. *R. Thomann*, *G. T. Ketien*, *L. Gindraux* und *Th. Schneider* mitgewirkt.

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

### 148. Analyse der Schwefelphosphore

von Ch. Beeli.

(16. VIII. 35.)

Die Analyse der Schwefelphosphore zerfällt in die Bestimmung der Bruttozusammensetzung (Bestimmung des Schwefels als  $\text{SO}_4''$  und des Phosphors als  $\text{PO}_4'''$ ) und die Trennung der Schwefelphosphore durch geeignete Lösungsmittel oder durch Hochvakuumsublimation voneinander.

#### *Ermittlung der Bruttozusammensetzung der Schwefelphosphore.*

Zu diesem Zweck wurden die Verbindungen zu Schwefelsäure und Phosphorsäure oxydiert und diese bestimmt.

Als Oxydationsmittel wurden zunächst Bromwasser und Königswasser bei gewöhnlichem Druck und schwachem Erwärmen verwendet. Bei beiden dauerte es mehrere Tage, bis alles oxydiert war. Besonders die schwefelreichen Verbindungen wurden sehr langsam oxydiert. Wasserstoffsuperoxyd oxydierte ebenfalls sehr langsam. Als bedeutend rascher und praktischer erwies sich die Oxydation mit rauchender Salpetersäure im Einschmelzrohr.

0,3 bis 0,5 g der Verbindung wurden mit 10 cm<sup>3</sup> rauchender Salpetersäure im Einschmelzrohr 10 bis 12 Stunden auf 250 bis 270° erhitzt. Dann wurde in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad die Hauptmenge der Salpetersäure abgedampft, in einem Messkolben zu 250 cm<sup>3</sup> verdünnt und in je 100 cm<sup>3</sup> die Schwefelsäure und die Phosphorsäure bestimmt.

Für die Phosphorsäure wurden durch Bestimmung als Magnesiumpyrophosphat nach B. Schmitz<sup>1)</sup> untereinander und mit den theoretischen Gehalten der Schwefelphosphore gut übereinstimmende Werte gefunden.

Die Schwefelgehalte fielen dagegen um einige zehntel Prozent zu hoch aus, solange in 100 cm<sup>3</sup> nach Zugabe von 1 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure mit 10-proz. Bariumchloridlösung gefällt wurde. Offenbar wurden geringe Mengen Bariumphosphat mitgerissen. Durch Verdünnen der Lösung auf ca. 250 cm<sup>3</sup> und tropfenweises Fällen bei Siedetemperatur mit 2-proz. Bariumchloridlösung wurden dagegen richtige Schwefelgehalte gefunden.

#### *Trennung der Schwefelphosphore mit Lösungsmitteln.*

Als Lösungsmittel für die Trennung der Schwefelphosphore wurde nur Schwefelkohlenstoff als geeignet gefunden.

Wenn man eine zusammengeschmolzene Mischung zweier Schwefelphosphore mit einer zur Auflösung des leichterlöslichen Bestand-

<sup>1)</sup> Treadwell, Analyt. Chemie II, 10. Aufl., S. 369.

teils hinreichenden Menge Schwefelkohlenstoff behandelt, wird nur ein kleiner Teil der löslichen Menge an das Lösungsmittel abgegeben. Zur vollständigen Trennung muss die gesamte Substanzmenge aus Schwefelkohlenstoff umkrystallisiert werden. *J. Mai*<sup>1)</sup> krystallisierte die Schwefelphosphore zur Trennung um, indem er sie mit Schwefelkohlenstoff in eingeschmolzenen Glasröhren auf 150—160° erhitzte, wobei sich alles löste und beim Abkühlen der schwerer lösliche Bestandteil rein auskrystallisierte. Wesentlich bequemer erwies sich zur Trennung der Schwefelphosphore folgende Methode:

Die Substanz wird nach dem von *A. Stock*<sup>2)</sup> für die präparative Herstellung reiner Schwefelphosphore angegebenen Verfahren mit Schwefelkohlenstoff am Rückflusskühler extrahiert, bis die gesamte in der Hülse befindliche Substanz gelöst ist. Dabei krystallisieren die in Schwefelkohlenstoff schwerlöslichen Bestandteile im Kolben wieder aus und können durch Dekantation von der Lösung getrennt werden. Die zur Extraktion verwendete Schwefelkohlenstoffmenge wird relativ klein gewählt, so dass der schwerlösliche Bestandteil nur zum geringen Teil gelöst wird.

Die Krystalle werden in einem trockenen Kohlendioxydstrom getrocknet und gewogen. Die Lösung wird zur Trockne verdampft und der Rückstand gewogen. Für den in Lösung gebliebenen Teil der schwerer löslichen Verbindung wird eine Korrektur angebracht. Weil  $P_4S_3$  in Lösung mit dem Sauerstoff der Luft reagiert, wird der Kolben vor Beginn der Extraktion mit Kohlendioxyd gefüllt. Während des Versuches wird die Luft durch die Schwefelkohlenstoffdämpfe genügend abgehalten, dagegen muss der Zutritt von Luftfeuchtigkeit durch Aufsetzen einer Calciumchloridröhre auf den Rückflusskühler verhindert werden. Nach beendeter Extraktion wird während des Abkühlens wieder trockenes Kohlendioxyd in den Kolben geleitet, um zu verhindern, dass durch Kondensation des Schwefelkohlenstoffs Luft in den Apparat gelange.

#### Trennung von $P_4S_3$ und $P_4S_7$ .

Nach dem oben beschriebenen Verfahren wurde eine Mischung von  $P_4S_3$  und  $P_4S_7$  getrennt und dabei das folgende Resultat erhalten:

Tabelle 1.

Einwage	Zurückgewogen	Korrektur	Gef.	Differenz
2,00 g $P_4S_3$	2,10 g	- 0,05 g <sup>3)</sup>	2,05 g	+ 0,05 g + 2,5%
3,50 g $P_4S_7$	3,39 g	+ 0,05 g	3,44 g	- 0,06 g - 1,7%

<sup>1)</sup> A. 265, 192 (1891).

<sup>2)</sup> B. 43, 150 (1910).

<sup>3)</sup> Korrektur = lösliche Menge  $P_4S_7$  in 125 cm<sup>3</sup> = 158 g CS<sub>2</sub> = 0,05 g.

Die Bestimmung von  $P_4S_3$  und  $P_4S_7$  nebeneinander gelingt also auf ca. 2,5% genau.

Zu einem wesentlich verschiedenen Resultat führte ein Versuch, bei dem eine Schmelze von Phosphor und Schwefel entsprechend der Zusammensetzung  $P_2S_3$ , d. h. mit 39,21% Phosphor und 60,79% Schwefel mit Schwefelkohlenstoff getrennt wurde.

Verwendete Schwefelkohlenstoffmenge  $200 \text{ cm}^3 = 252 \text{ g}$ .

Tabelle 2.

Einwaage	Zurückgewogen	Analyse	Ber. Zusammensetzung
15,50 g $P_2S_3$ entsprechend 12,80 g $P_4S_7$ 2,70 g $P_4S_3$	1. Krystalle 7,73 g	1. Krystalle 35,75% P 63,35% S <hr/> 99,10%	$P_4S_7$ 35,60% P 64,40% S
oder 8,54 g $P_4S_5$ 6,96 g $P_4S_7$	2. Gelöstes nicht gewogen	2. Gelöstes 42,93% P 56,90% S <hr/> 99,83%	$P_4S_3$ 56,34% P 43,66% S  $P_4S_5$ 43,63% P 56,37% S

Aus obiger Tabelle ist ersichtlich, dass die gewonnene Menge krystallisiertes schwerlösliches Produkt nicht mit der Annahme vereinbar ist, dass eine Schmelze von der Bruttozusammensetzung  $P_2S_3$  eine Mischung der bekannten Verbindungen  $P_4S_7$  und  $P_4S_3$  darstelle. Dagegen stimmen die Zahlen gut mit der Annahme überein, dass  $P_2S_3$  aus einer Mischung von  $P_4S_7$  und  $P_4S_5$  bestehe. Wir kommen also wieder auf das von *Boulouch*<sup>1)</sup> beschriebene und seither aus der Reihe der existierenden Schwefelphosphore gestrichene  $P_4S_5$ . Aus der Analyse des Gelöstes berechnet sich ein Gehalt von 92,4%  $P_4S_5$  und 7,6%  $P_4S_3$ .

#### Trennung von $P_4S_7$ und $P_4S_{10}$ .

Die Trennung von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  wurde von *Stock*<sup>2)</sup> durchgeführt, wobei er bewies, dass das vielfach beschriebene  $PS_2$  keine einheitliche Verbindung sei. Nach viermaligem Umkrystallisieren erhielt er Krystalle von der Zusammensetzung 35,2% P, 64,1% S, also praktisch reines  $P_4S_7$ . Ich fand, dass ein mechanisches Gemisch von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  bei Verwendung von genügend Schwefelkohlenstoff zur Auflösung des enthaltenen  $P_4S_{10}$ , schon bei der ersten Krystallisation zu nahezu reinem  $P_4S_7$  führt.

<sup>1)</sup> C. r. 138, 363 (1904).

<sup>2)</sup> B. 42, 2062 (1909).

Über eine Trennung eines Gemisches von  $P_4S_7$  mit  $P_4S_{10}$  gibt Tabelle 3 Auskunft.

Tabelle 3.

Einwage	Zurückgewogen	Korrektur <sup>1)</sup>	Gefunden	Differenz	Analyse	Ber. Zusammensetzung
2,5 g $P_4S_7$	1. Krystalle 2,43 g	+ 0,16 g	2,59 g	+ 0,09 g = + 3,6%	1. Krystalle 35,34% P 64,58% S	$P_4S_7$ 35,60% P 64,40% S
1,0 g $P_4S_{10}$	2. Gelöstes 1,12 g	- 0,16 g	0,96 g	- 0,04 g = - 4,0%	2. Gelöstes nicht analysiert	

Zu einem zweiten Trennungsversuch von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  wurde eine Schmelze von der Bruttozusammensetzung  $PS_2$  verwendet. 3 g wurden mit 500 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff umkrystallisiert.

Es wurde nur die Analyse der erhaltenen Krystalle ausgeführt.

$P_4S_7$	Ber. P 35,60	S 64,40%
Gef. „	36,52	„ 63,61%

Danach bestanden die Krystalle aus einem noch immer etwas verunreinigtem  $P_4S_7$ .

#### Bestimmung von rotem Phosphor in Mischung mit Schwefelphosphoren.

Die Bestimmung von rotem Phosphor in Schwefelphosphorverbindungen kann durch Extraktion der Schwefelphosphore mit Schwefelkohlenstoff geschehen.

Eine weitere Möglichkeit zur Bestimmung von rotem Phosphor in Gemischen mit Schwefelphosphoren beruht darauf, dass die Schwefelphosphore von verdünnter Lauge gelöst werden, während der rote Phosphor davon nur spurenweise angegriffen wird.

Mit verdünnter Lauge kann der rote Phosphor auch von den in Schwefelkohlenstoff unlöslichen Produkten, die durch Oxydation bzw. teilweise Hydrolyse aus Schwefelphosphoren entstehen, befreit werden.

#### *Trennung der Schwefelphosphore durch Sublimation im Hochvakuum.*

Versuchsanordnung. Das Destillationsgefäß bestand aus zwei ineinandergefügten Glasröhren, die mit einem Schlift verbunden waren (siehe Fig. 1). Die Sublimation erfolgte vom unteren Ende der äusseren Röhre, welche in ein Ölbad tauchte, nach der unteren ebenen Fläche der inneren Röhre, welche mit fliessendem Wasser gekühlt wurde.

<sup>1)</sup> Gelöstes = lösliche Menge  $P_4S_7$  in 450 cm<sup>3</sup> (= 570 g) Schwefelkohlenstoff = 0,16 g.

Das Vakuum wurde durch eine Quecksilberdampfstrahlpumpe mit einer *Gaede*-Ölpumpe als Vorvakuum erzeugt. Der Druck betrug einige Hundertstel mm Hg.

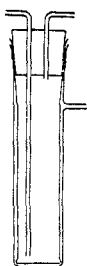


Fig. 1.

Trennung von Schwefel und weissem Phosphor.

Flüssige Ausgangsmischung: 50% Phosphor, 50% Schwefel. Nach 12-stündiger Sublimation bei 50° C: Sublimat 99,8% P, 0,2% S. Rückstand 10,2% P, 88,8% S. Damit sind die Versuche von *Isambert*<sup>1)</sup> bestätigt, welcher schon fand, dass die flüssigen Gemische von weissem Phosphor und Schwefel keine Verbindungen, sondern Lösungen der beiden Elemente ineinander sind.

Trennung von P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> und weissem Phosphor.

Flüssige Ausgangsmischung: 50% P, 50% S. Nach 12-stündiger Sublimation bei 50°: Sublimat ca. 75% P, 25% S; Rückstand 60% P, 40% S. Phosphor reichert sich im Sublimat stark an; eine vollständige Trennung gelingt durch einmalige Sublimation jedoch nicht.

Trennung von P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> und Schwefel.

Tabelle 4.

Einwage		Sublimationsdauer	Sublimationstemperatur				
0,3 g P <sub>4</sub> S <sub>3</sub> = 50%		8½ Std.	60—85°				
0,3 g S = 50%							
Zusammensetzung des Sublimats				Zusammensetzung des Rückstandes			
Brutto		Ber.		Brutto		Ber.	
% P	% S	% P <sub>4</sub> S <sub>3</sub> + % S		% P	% S	% P <sub>4</sub> S <sub>3</sub> + % S	
42,95	57,05	76,2	23,8	19,51	80,49	34,6	65,4
42,87	57,13	76,1	23,9	19,77	80,23	35,1	64,9

Die Trennung ist, wie aus obiger Tabelle ersichtlich, sehr unvollständig.

Trennung von P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> und P<sub>4</sub>S<sub>7</sub>.

Bei der Trennung eines Gemisches von P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> und P<sub>4</sub>S<sub>7</sub> sublimierte bei 55—70° reines P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> über. Die Trennung war jedoch nach 40-stündiger Sublimation noch lange

Tabelle 5.

Einwage		Sublimationsdauer	Sublimationstemperatur				
0,3873 g P <sub>4</sub> S <sub>3</sub> = 53,35%		40 Std.	55—70°				
0,3386 g P <sub>4</sub> S <sub>7</sub> = 46,65%							
Zusammensetzung des Sublimates				Zusammensetzung des Rückstandes			
Brutto		Ber.		Obere Hälfte		Untere Hälfte	
% P	% S	% P <sub>4</sub> S <sub>3</sub>	% P <sub>4</sub> S <sub>7</sub>	% P	% S	% P	% S
56,26	43,74	100	0	54,69	45,2	92,0	8,0
				% P <sub>4</sub> S <sub>3</sub>	% P <sub>4</sub> S <sub>7</sub>	% P	% S
				38,2	61,8	43,52	56,28

<sup>1)</sup> C. r. 96, 1628 (1883).

nicht beendet. Das verschiedene Aussehen der oberen und unteren Schicht des Sublimationsrückstandes veranlasste mich, die Analyse getrennt auszuführen. Diese ergab eine starke Anreicherung des  $P_4S_3$  in der oberen Schicht. Die Zusammensetzung der unteren Schicht stimmt gut auf die Formel  $P_4S_5$  (gef. 43,52% P, 56,28% S; ber. 43,63% P, 56,37% S). Ob sich  $P_4S_5$  aus  $P_4S_3$  und  $P_4S_7$  gebildet hat oder ob diese Zusammensetzung rein zufällig ist, müsste durch weitere Versuche ermittelt werden.

Die Trennung von  $P_4S_3$  und  $P_4S_{10}$  gelang durch Sublimation nahezu vollkommen, wie aus untenstehender Tabelle ersichtlich ist.

Tabelle 6.

Einwage		Sublimationsdauer		Sublimationstemperatur			
0,0844 g $P_4S_3$ = 20,75%		25,5 Std.		90—95°			
0,3224 g $P_4S_{10}$ = 79,25%							
Zusammensetzung des Sublimates				Zusammensetzung des Rückstandes			
Brutto		Ber.		Brutto		Ber.	
% P	% S	% $P_4S_3$	% $P_4S_{10}$	% P	% S	% $P_4S_3$	% $P_4S_{10}$
56,21	43,79	100	0	28,17	65,53	9,5	90,5

Das Sublimat hatte innerhalb der Analysenfehlergrenze die Zusammensetzung von  $P_4S_3$ ; der Rückstand enthielt nur noch 9,5%  $P_4S_3$ .

Trennung von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$ .

Bei der Sublimation von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  trat nur eine schwache Anreicherung von  $P_4S_7$  im Sublimat ein; eine Trennung gelingt nicht.

Tabelle 7.

Einwage		Sublimationsdauer		Sublimationstemperatur			
0,3201 g $P_4S_7$ = 49,75%		12 Std.		220—230°			
0,3231 g $P_4S_{10}$ = 50,25%							
Zusammensetzung des Sublimates							
Brutto				Ber.			
32,31% P		67,69% S		57,3% $P_4S_7$		42,7% $P_4S_{10}$	

Trennung von  $P_4S_{10}$  und Schwefel.

Bei der Sublimation einer Mischung von  $P_4S_{10}$  mit Schwefel sublimierte bei 90—95° reiner Schwefel. Bei genügend lange fortgesetzter Sublimation dürfte eine vollständige Trennung möglich sein.

Tabelle 8.

Einwage		Sublimationsdauer		Sublimationstemperatur			
0,2894 g $P_4S_{10}$ = 61,57%		30 Std.		90—95° C			
0,1806 g S = 38,43%							
Zusammensetzung des Sublimationsrückstandes							
Brutto				Ber.			
22,78% P		77,67% S		81,6% $P_4S_{10}$		18,4% S	



*Vergleich der Sublimationsgeschwindigkeiten mit den Löslichkeiten in Schwefelkohlenstoff.*

Die Sublimationsgeschwindigkeit der reinen Substanzen betrug bei 158—163°

$$\begin{aligned} & \text{S } 3,51 \text{ g/Std} \\ & \text{P}_4\text{S}_3 \text{ } 1,15 \text{ g/Std} \\ & \text{P}_4\text{S}_7 \text{ und P}_4\text{S}_{10} \text{ ca. } 0,1 \text{ mg/Std} \end{aligned}$$

Während bei 60—85° nach dem Trennungsversuch von P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> und S (Tab. 4), P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> leichter flüchtig ist als Schwefel, wird umgekehrt bei 158—163° für den Schwefel die grössere Sublimationsgeschwindigkeit gefunden. Das ist wahrscheinlich auf die bessere Wärmeübertragung auf den flüssigen Schwefel als auf das feste pulverige P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> zurückzuführen.

Bei 60—85° verhalten sich die aus Tabelle 3 entnommenen Flüchtigkeiten von P<sub>4</sub>S<sub>3</sub> und Schwefel ungefähr gleich wie die Löslichkeiten in Schwefelkohlenstoff bei Zimmertemperatur.

$$\begin{aligned} \frac{\text{Löslichkeit von P}_4\text{S}_3 \text{ bei } 17^\circ}{\text{Löslichkeit von S bei } 18^\circ} &= \frac{1}{0,37} = 2,7 \\ \frac{\text{Flüchtigkeit von P}_4\text{S}_3}{\text{Flüchtigkeit von S}} &= \frac{76\%}{24\%} = 3,2 \end{aligned}$$

Das Verhältnis  $\frac{\text{Flüchtigkeit von P}_4\text{S}_3}{\text{Flüchtigkeit von P}_4\text{S}_7}$  beträgt bei 158—163°  $\frac{1,1501}{0,0001} = 11501$ .

Die Fehlergrenze ist infolge der kleinen Mengen Sublimat sehr gross. Das entsprechende Verhältnis

$$\frac{\text{Löslichkeit von P}_4\text{S}_3}{\text{Löslichkeit von P}_4\text{S}_7}$$

beträgt bei Zimmertemperatur 3500.

Da die Sublimatmengen bei P<sub>4</sub>S<sub>7</sub> und P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> zu klein waren um die Flüchtigkeit genauer vergleichen zu können, wurden noch je zwei Sublimationen bei 180—185° ausgeführt.

Resultat:

$$\begin{aligned} \frac{\text{Flüchtigkeit von P}_4\text{S}_7}{\text{Flüchtigkeit von P}_4\text{S}_{10}} &= \frac{1,53 \text{ mg/Std}}{0,90 \text{ mg/Std}} = 1,7 \text{ bei } 180\text{—}185^\circ \\ \frac{\text{Flüchtigkeit von P}_4\text{S}_7}{\text{Flüchtigkeit von P}_4\text{S}_{10}} &= \frac{15 \text{ mg/Std}}{11 \text{ mg/Std}} = 1,4 \text{ bei } 220\text{—}225^\circ. \end{aligned}$$

Die Flüchtigkeit von P<sub>4</sub>S<sub>7</sub> ist also bei 180—225° grösser als diejenige von P<sub>4</sub>S<sub>10</sub>. Damit in Übereinstimmung stehen die Resultate der Trennungsversuche von P<sub>4</sub>S<sub>7</sub> und P<sub>4</sub>S<sub>10</sub>. In scheinbarem Gegensatz dazu steht der ca. 10° tiefere Siedepunkt des P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> bei Atmosphärendruck, was jedoch ohne weiteres dadurch erklärt wird, dass das P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> beim Siedepunkt in zwei Molekeln P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> dissoziiert ist, während P<sub>4</sub>S<sub>7</sub> undissoziiert siedet. Zum Vergleich sei noch das Löslichkeitsverhältnis angeführt.

$$\frac{\text{Löslichkeit von P}_4\text{S}_7}{\text{Löslichkeit von P}_4\text{S}_{10}} = 0,13 \text{ bei Zimmertemperatur.}$$

Es ist vom Verhältnis der Flüchtigkeiten wesentlich verschieden. Während bei  $P_4S_3$ , Schwefel- und Phosphor-Flüchtigkeit und -Löslichkeit sich im gleichen Sinn ändern, ist bei  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  das Verhältnis umgekehrt:

$P_4S_7$  ist bei 180—225° 1,4 bis 1,7 mal flüchtiger als  $P_4S_{10}$ .

$P_4S_{10}$  ist in  $CS_2$  bei Zimmertemperatur 7,7 mal leichter löslich als  $P_4S_7$ .

Bessere Übereinstimmung zwischen dem Verhältnis der Flüchtigkeiten und dem Verhältnis der Löslichkeiten würden wir auch hier finden, wenn wir die Zahlen bei gleicher Temperatur vergleichen könnten, denn der Temperaturkoeffizient der Löslichkeit ist bei  $P_4S_7$ <sup>1)</sup> grösser als bei  $P_4S_{10}$ <sup>2)</sup>.

*Unterscheidung der Schwefelphosphore auf Grund ihrer verschiedenen Beständigkeit gegen Hydrolyse.*

$P_4S_3$  unterscheidet sich von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  durch viel grössere Beständigkeit gegen Hydrolyse. Es zeigte sich, dass die Untersuchung der Hydrolysegeschwindigkeit mittelst der Leitfähigkeitszunahme einer wässrigen Suspension der fein gepulverten Schwefelphosphore zur Orientierung über die Natur der Verbindung ganz geeignet ist. Dadurch kann z. B. reines  $P_4S_3$  von autoxydiertem  $P_4S_3$  und von  $P_4S_7$  bzw.  $P_4S_{10}$  ohne weiteres unterschieden werden.

In ein Becherglas wurden zwei Platindrähte als Elektroden eingeführt und mit einem Milliampèremeter die Stromstärke gemessen, die bei Anlegen einer Spannung von 4 Volt durch die Lösung floss. 0,5 g des fein gepulverten Schwefelphosphors wurden bei 60° unter kräftigem Rühren mit 70 cm<sup>3</sup> Wasser behandelt. Die Luft wurde durch Kohlendioxyd ferngehalten.

Der Verlauf der Leitfähigkeiten wird in Figur 2 wiedergegeben.

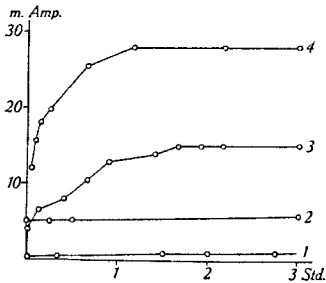


Fig. 2.

Kurve 1: Reines  $P_4S_3$   
 Kurve 2: Autoxydiertes  $P_4S_3$   
 Kurve 3:  $P_4S_{10}$   
 Kurve 4:  $P_4S_7$

Reines  $P_4S_3$  zeigt eine minimale anfängliche Leitfähigkeit und eine sehr schwache Leitfähigkeitszunahme. Autoxydiertes  $P_4S_3$  zeigt eine wesentlich grössere anfängliche Leitfähigkeit. Die Zunahme ist dagegen so gering wie bei der reinen Verbindung.  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  zeigen während 1½—1¾ Stunden eine sehr starke Leitfähigkeitszunahme; dann wird die Leitfähigkeit praktisch konstant. Die Endleitfähigkeit ist bei  $P_4S_7$  fast doppelt so gross wie bei  $P_4S_{10}$ .

<sup>1)</sup> Stock, B. 43, 414 (1910).

<sup>2)</sup> Stock, B. 43, 1223 (1910).

*Zusammenfassung.*

Es wurde die Trennung der Schwefelphosphore durch Sublimation im Hochvakuum und auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff untersucht. Dabei wurde gefunden:

1) Die Bestimmung von  $P_4S_3$  und  $P_4S_7$  in rein mechanischer Mischung gelingt durch Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff in der beschriebenen Weise auf ca. 2,5% genau.

2) Bei einem Versuch, auf gleiche Weise eine Schmelze von der Bruttozusammensetzung  $P_2S_3$  in  $P_4S_3$  und  $P_4S_7$  zu trennen, wurde als schwerlöslicher Bestandteil  $P_4S_7$  erhalten. Der leichtlösliche Anteil dagegen hatte ungefähr die Zusammensetzung von  $P_4S_5$ .

3) Die Bestimmung von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  in mechanischer Mischung gelang durch Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff mit einer Fehlergrenze von ca. 4%.

4) Aus einer flüssigen Mischung von weissem Phosphor und Schwefel konnte durch Sublimation im Hochvakuum nahezu reiner Phosphor erhalten werden. Die Elemente sind also in der flüssigen Mischung unverbunden.

5) Bei Sublimation einer Mischung von  $P_4S_3$  und Phosphor reicherte sich der Phosphor im Sublimat an, eine vollständige Trennung gelang nicht.

6) Bei der Sublimation von  $P_4S_3$  und Schwefel reicherte sich das  $P_4S_3$  im Sublimat an, eine vollständige Trennung gelang jedoch nicht.

7) Aus einer Mischung von  $P_4S_3$  und  $P_4S_7$  sublimierte reines  $P_4S_3$ . Der Sublimationsrückstand war in seiner oberen Hälfte stark an  $P_4S_3$  angereichert, seine untere Hälfte hatte die Zusammensetzung  $P_4S_5$ .

8) Bei der Sublimation einer Mischung von  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  trat eine schwache Anreicherung an  $P_4S_7$  im Sublimat ein.

9) Aus einer Mischung von  $P_4S_{10}$  und Schwefel sublimierte reiner Schwefel.

10) Die Sublimationsgeschwindigkeiten wurden mit den Löslichkeiten in Schwefelkohlenstoff verglichen.

11) Die Hydrolysegeschwindigkeit der Schwefelphosphore wurde durch Beobachtung der Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit einer wässrigen Suspension der Verbindungen in Wasser untersucht. Dabei wurden charakteristische Unterschiede zwischen reinem  $P_4S_3$ , autoxydiertem  $P_4S_3$ ,  $P_4S_7$  und  $P_4S_{10}$  gefunden, die zur Orientierung über einen Schwefelphosphor ganz geeignet sind.

## 149. Über die Reinigung von Elektrodenkohlen für die Spektralanalyse

von Th. Zürrer und W. D. Treadwell

(16. VIII. 35.)

Zu den wichtigsten Aufgaben der quantitativen Spektralanalyse gehört die Gehaltsbestimmung verdünnter Lösungen. Zu diesem Zweck werden unter genau definierten Belichtungsverhältnissen Emissionsspektren mit den Lösungen aufgenommen. Die Intensität der Schwärzungen der konzentrationsempfindlichen Spektrallinien dient dann als Mass für den Gehalt der Lösungen.

Zur Anregung der Spektren sind in der Literatur zahlreiche Versuchsanordnungen vorgeschlagen worden. Während *Lundegårdh*<sup>1)</sup> Lösungen bestimmter Konzentration in die Acetylen-Knallgasflamme hineinstäubt, benützen andere Autoren zur Anregung der Spektren den Hochspannungsfunken, den sie von einer Metallelektrode direkt in die Lösung schlagen lassen; oder dann werden zwei feste Elektroden verwendet, von denen die untere möglichst gleichmässig von der zu untersuchenden Lösung durchtränkt oder bespült wird.

Die Schwierigkeiten, welche die Erzeugung eines gleichmässigen Funkenstromes zwischen einer Lösung und einer Metallelektrode verursachen, hat man durch zahlreiche Versuchsanordnungen zu überwinden versucht. Am bemerkenswertesten unter diesen Vorschlägen ist jedenfalls der sowohl von *Lundegårdh*<sup>2)</sup> wie auch von *Gerlach*<sup>3)</sup> vorgeschlagene Tauchbogen, bei welchem die Elektroden in regelmässigen kurzen Zeitabständen in die zu untersuchende Lösung eingetaucht werden, während sie sich berühren, um dann unter Ausbildung eines Abreissfunkens oder -bogens ausserhalb der Lösung von einander entfernt zu werden.

Weitaus am leichtesten lässt sich ein kondensierter Funken, wie er für die Spektralanalyse benötigt wird, zwischen 2 Kohlenelektroden erzeugen. Taucht man dabei die untere Elektrode bis an den Rand in die zu untersuchende Lösung (wobei sowohl ruhende wie auch langsam durchfliessende Lösungen verwendet werden können) so erhält man nach unserer Erfahrung einen besonders gleichmässigen Funken. Die Intensität der günstigsten Emissionslinien erweist sich dabei in der Regel über ein weites Konzentrationsgebiet von der Konzentration der angewandten Lösung so stark abhängig, dass damit gute quantitative Bestimmungen ausgeführt werden können.

Die eben skizzierte Anregungsmethode setzt aber voraus, dass vollständig reine Kohlen zur Verfügung stehen. Nun entsprechen die im Handel erhältlichen Kohlenelektroden in den seltensten Fällen diesen Anforderungen, so dass allgemein eine Reinigung der Kohlenelektroden notwendig ist.

<sup>1)</sup> Die quantitative Spektralanalyse der Elemente.

<sup>2)</sup> l. c. II. Teil.    <sup>3)</sup> Siehe bei *H. Moritz*, Z. Ver. Deut. Ing. **77**, 1322 (1933).

Die nasse Reinigung der Kohlen mit Fluorwasserstoffsäure und Salzsäure ist sehr zeitraubend und umständlich. Zudem kann sie selbst die störendsten Verunreinigungen nur vermindern, aber nicht völlig entfernen.

Bessere Resultate liefert die Reinigung nach *G. Heyne*<sup>1)</sup>, welche darin besteht, dass die Kohlen in einem Kohlerohrwidstandsofen in einem Chlorstrom oder einem mit Tetrachlorkohlenstoff beladenen Stickstoffstrom bei ca. 2000° ausgeglüht werden.

Unabhängig davon haben wir im hiesigen Laboratorium eine Reinigungsmethode auf ähnlichem Prinzip ausgearbeitet, die in der Ausführung etwas einfacher ist und mit der wir sehr befriedigende Resultate erzielt haben. Im Folgenden soll daher die Methode kurz beschrieben werden.

Bei der Reinigung der Kohle kommt es vor allem darauf an, dass diejenigen Teile, von denen der Funke ausgeht und welche infolgedessen stark erhitzt werden, völlig frei von Verunreinigungen sind. Geringfügige, unlösliche Verunreinigungen im kalten Teil der Kohle verursachen keine Störungen.

Eine vollständige Reinigung der Kohlespitzen wird nun sehr einfach dadurch erzielt, dass man zwischen denselben einen kräftigen Flammbogen in einer indifferenten Gasatmosphäre für einige Minuten brennen lässt. Die Kohlespitzen werden dadurch auf Temperaturen über 2000° erhitzt.

In Fig. 1 ist die von uns verwendete Apparatur dargestellt. In einen Behälter aus Jenaer Glas von 25 cm Länge und 6 cm lichter Weite sind mit Hilfe von Gummistopfen 2 Messinghalter eingesetzt, welche die zu reinigenden Kohleelektroden tragen. Der obere Gummistopfen ist durch eine Asbestscheibe gegen Wärmestrahlung geschützt. An den äusseren Enden der Messinghalter sind Löcher für den Anschluss von Bananensteckern vorgesehen. Dadurch wird eine bequeme Stromzuführung ermöglicht, ohne dass die Elektroden aus ihrer Lage verschoben werden. Durch die Befestigung der Elektrodenhalter in Gummistopfen bleiben die Elektroden soweit beweglich, dass man den Flammbogen nach Bedarf auf alle Stellen der Kohlespitzen lenken kann.

Sehr wichtig ist es, dass die Kohlen feststehend in die Elektrodenhalter eingefügt bleiben, damit an dieser Stelle keine übermässige Erhitzung oder gar Bildung von kleinen Flammbögen auftritt. Dies würde zu einer Verdampfung von Messing führen,

wodurch die Reinigung der Kohlen illusorisch werden könnte. Um einen einwandfreien Kontakt zwischen Messinghalter und Kohle zu sichern, ist die Messingfassung für die Kohlen durch mehrfache Schlitzung stark federnd ausgebildet.

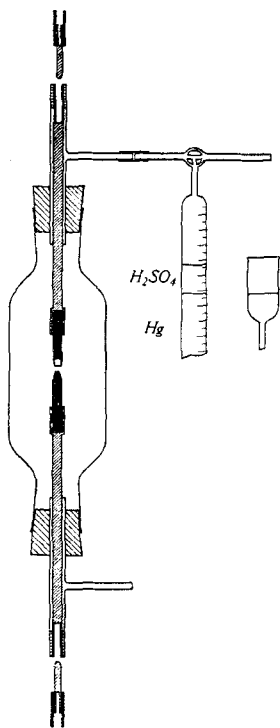


Fig. 1.

<sup>1)</sup> Z. angew. Ch. 45, 612 (1932).

Durch T-Stücke aus Glasrohr, welche als Führung der Elektrodenhalter dienen, kann der Behälter evakuiert und nach Bedarf mit Gas gefüllt werden. In Fig. 1 ist ausserdem noch eine Gasbürette angedeutet, mit welcher dosierte Zusätze von Chlorgas gemacht werden können. Dadurch kann die Verflüchtigung einzelner Verunreinigungen sehr beschleunigt werden.

Für den praktischen Betrieb genügt es, die Dosierung des Chlors durch Blasen zählen mit Hilfe einer kleinen mit konz. Schwefelsäure beschickten Waschflasche vorzunehmen. Wie wir uns durch zahlreiche Versuche überzeugt haben, ist bei richtigem Arbeiten keine Verunreinigung der Kohlen durch Zinkchlorid oder Kupferchlorid, die bei der Verwendung von Chlorzusätzen aus den Elektrodenhaltern entstehen könnten, vorgekommen.

Bei Verwendung von Krater- und Spitzkohlen setzt man die erstere, wie in Fig. 1 angegeben, in den obern Halter ein, damit keine Verunreinigungen in der Tiefe des Kraters liegen bleiben und dort eventuell der Verdampfung entgehen.

Nachdem der Abstand der Kohlen auf einige mm eingestellt worden ist, wird der Behälter mit indifferentem Gas gefüllt. Zur Beschickung mit Argon evakuiert man mit einer Hochvakuumpumpe und lässt hierauf das Gas nachströmen. Wenn nur mit der Wasserstrahlpumpe evakuiert wird, so soll das Auspumpen und Nachfüllen mit Argon nochmals wiederholt werden. Mit einer Argonfüllung hat man offenbar besonders günstige Verhältnisse für die Sublimationsreinigung der Kohlen, da ein heisser Bogen mit langsamer Abkühlung im Gasraum erhalten wird.

Durch zahlreiche Versuche konnte indessen gezeigt werden, dass auch schon mit einer Stickstofffüllung des Behälters der gewünschte Reinheitsgrad der Kohlen leicht erzielt werden kann. Zur Füllung dient in diesem Fall Bombenstickstoff, den man bis zur völligen Verdrängung der Luft durch den Behälter leitet.

Zur Reinigung der Kohlen wird nun zwischen denselben ein Flambbogen von ca. 12 Amp. während 2—3 Minuten brennen gelassen. Als Stromquelle verwendet man 110- oder 220-Volt Wechselstrom und schaltet einen reichlich bemessenen Vorschaltwiderstand in den Stromkreis ein. Beim Arbeiten mit der 220-Voltleitung bewährte sich ein Kurbelwiderstand von 25 Ohm.

Bei Verwendung von Kraterkohlen ist der Flambbogen durch kreisende Bewegung des untern Elektrodenhalters rund um den Kraterrand zu führen (dunkle Schutzbrille verwenden). Die Verunreinigungen der Kohle, soweit sie nicht schon als Elemente vorhanden sind, werden bei der Temperatur des Flambbogens rasch zu Metall

reduziert und verdampft<sup>1)</sup>). In dem Füllgas ist nun genügend Kohlenoxyd vorhanden, um die Spuren gebildeter Metaldämpfe wieder zum Oxyd zu oxydieren. Die verflüchtigten Verunreinigungen gelangen so in der Hauptsache als Oxydnebel, etwa auf der Höhe des Flamm Bogens, an der Glaswandung zur Abscheidung.

Es hat sich gezeigt, dass Zusätze von ca. 5% Chlor zum Füllgas des Behälters die Reinigung der Kohlen beschleunigt. Die Elektrodenhalter, welche bei richtig ausgeführtem Versuch sich nicht stark erhitzen, werden vom zugesetzten Chlor nicht merklich angegriffen. In keinem Fall haben wir eine Verunreinigung der Kohlen durch Metalle des Messings konstatieren können, wenn die Reinigung mit Chlorzusätzen zum Füllgas des Behälters vorgenommen wurde. Während der kurzen Brenndauer des Bogens (2—3 Minuten) ist eine besondere Kühlung des Glasbehälters nicht erforderlich. Für besondere länger dauernde Versuche genügt eine Aussenkühlung des Behälters mit Druckluft.

Während der Erhitzung lässt man das sich ausdehnende Gas über einen Quecksilberverschluss entweichen. Nach dem Abstellen des Flamm Bogens werden die Elektrodenhalter sorgfältig mit den Stopfen aus dem Glasbehälter entfernt, die Kohlen mit Hilfe einer Pinzette mit Platinspitzen herausgenommen und bis zum Gebrauch in einem gut schliessenden Pulverglas aufbewahrt. Die ganze Operation mit Einschluss der Gasfüllung des Behälters dauert 5—7 Minuten.

Es wurde nun der Einfluss von Argon und Stickstoff mit und ohne Zusätze von Chlorwasserstoff und Chlor auf die Reinigung der Kohlen mit dem Flammbogen untersucht.

Ein Zusatz von Chlorwasserstoffgas sowohl zum Argon wie zum Stickstoff hemmte die Reinigung der Kohlen in der Mehrzahl der Fälle. Besonders deutlich zeigte sich die ungünstige Wirkung von Chlorwasserstoffgas bei der Entfernung der Eisenlinien. Von den 35 in ungereinigten *Siemens* E- und A-Kohlen verblieben bei der Reinigung bei 1% Chlorwasserstoff-Zusatz noch 26, bei 5% Chlorwasserstoff-Zusatz noch 20 Eisenlinien, allerdings in abgeschwächtem Zustand.

Wurden die gleichen Kohlen in Argon oder in Stickstoff, mit oder ohne Zusatz von Chlor gereinigt, so konnten bei gleicher Versuchsdauer leicht alle Eisenlinien zum Verschwinden gebracht werden.

Ganz ähnlich verhält sich Silicium. Von 6 identifizierten Siliciumlinien konnte bei Chlorwasserstoff-Zusatz nur eine Abschwächung der Linien bewirkt werden, während im Argon oder Stickstoff mit oder ohne Chlorzusatz alle bis auf eine Linie (2516,1) verschwanden.

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu z. B. *Helv.* **17**, 1379 und 1384 (1934).

Bei der Entfernung der Calciumlinien wirkte ein Zusatz von Chlorwasserstoff nicht hemmend, wohl aber für die Magnesiumlinien.

Zur Entfernung der Bor- und Kupferlinien, die besonders stark in den Göttinger Kohlen vertreten waren, wirkte ein Chlorzusatz zu Argon oder Stickstoff weitaus am günstigsten. Beim Glühen in Argon oder Stickstoff werden die Borlinien kaum abgeschwächt. Nur geringfügig ist die Abschwächung auf Zusatz von Chlorwasserstoff. Sie verschwinden dagegen fast vollständig auf einen Zusatz von 5% Chlor.

Die Kupferlinien lassen sich durch einen Chlorzusatz leicht ganz zum Verschwinden bringen. Auch die Entfernung der Kobaltlinien wird durch einen Chlorzusatz beschleunigt.

Ferner wurde der Einfluss der Erhitzungsdauer auf den Reinigungsprozess hin untersucht. Um die günstigste Brenndauer für den Bogen zu ermitteln wurden *Siemens* E-Kohlen während 1, 2, 3, 6, 9 und 12 Minuten in Argon mit einem Zusatz von 5% Chlor mit einem Flammbogen von 12 Amp. erhitzt, und sodann das Spektrum der Kohlen aufgenommen. Zum Vergleich diente das Spektrum der ungereinigten Kohle.

Schon nach 1 Minute war eine weitgehende Reinigung der Kohlen festzustellen. Nach 2 Minuten Behandlung im Flammbogen hatten die Verunreinigungen noch weiterhin abgenommen. Die Erhitzung im Flammbogen über 3 Minuten hinaus bis zu 12 Minuten bewirkte keine weitere Reinigung der Kohlen, wohl aber ein unerwünschtes starkes Abbrennen der Kohleränder. Die günstigste Erhitzungsdauer der Kohlen mit dem Flammbogen beträgt somit  $2\frac{1}{2}$ —3 Minuten.

Zum Abschluss wurde Spektralkohle verschiedener Herkunft auf Reinheit und die Möglichkeit der Reinigung untersucht. Zur Verwendung gelangten:

<i>Siemens</i> E. 50 H.	im Folgenden kurz <i>Siemens</i> E genannt
<i>Siemens</i> A. 50 H.	„ „ „ „ A „
Elektroschaltwerke	
Göttingen P. 1611	„ „ „ Göttinger Kohle genannt

1) *Siemens* E und *Siemens* A erwiesen sich bis auf die Borlinien identisch. Während die Borlinien in *Siemens* E nur schwach vertreten waren, zeigten sich dieselben ziemlich stark in *Siemens* A. Als gemeinsame Verunreinigungen der beiden Kohlen wurden an Hand der Spektrallinien die folgenden festgestellt:

*Fe* stark, *Si* stark, *Mg* stark, *B* in *Siemens* E schwach, in *Siemens* A stark, *Ni* deutlich, *Co* deutlich, *Mn* deutlich, *W* deutlich, *Zr* schwach, *Ag* schwach, *P* deutlich, *As* deutlich, *Te* schwach.



Ausserdem waren noch einige sehr schwache Linien vorhanden, die bei den Reinigungsversuchen restlos verschwanden und nicht weiter identifiziert wurden.

2) Die Kohlen der *Göttinger Schaltwerke*, die bereits nach *Heyne* gereinigt sein sollen, liessen noch folgende Verunreinigungen erkennen:

*Cu* stark, *Fe* Spuren, *Ni* Spuren, *Mg* Spuren, *Si* Spuren, *B* sehr stark.

Nachdem die Kohlen der *Göttinger Schaltwerke* 2½ Minuten in Stickstoff mit 5% Chlorzusatz mit dem Flambbogen erhitzt worden waren, zeigten sie noch folgende Verunreinigungen:

*B* (2496,8) sehr schwach, (2497,7) sehr schwach. All die andern oben erwähnten Verunreinigungen der ursprünglichen Kohle waren nach unserer Reinigung vollständig verschwunden.

Bei der Untersuchung der verschiedenen Kohlesorten wurde allgemein beobachtet, dass bei der Reinigung mit dem Flambbogen in Argon oder Stickstoff und Zusatz von 5% Chlor sämtliche Linien von Eisen, Nickel, Mangan, Wolfram, Zirkon, Silber, Phosphor, Arsen, Tellur ganz zum Verschwinden gebracht werden. Von Sili-cium blieb einzig 2516,1 sehr schwach bestehen. Auch die empfindlichsten Linien von Calcium, nämlich 3933,7 und 3968,5 verschwanden nicht ganz vollständig. Auch Magnesium 2795,5 blieb noch eben erkennbar zurück. Bor 2496,8 und 2497,7 wurden, wie schon erwähnt, sehr stark geschwächt. Kobalt 2582,2 und 3433,0, welche an sich schon sehr schwache Linien darstellen, blieben bei der Flambbogenbehandlung fast unverändert bestehen. Diese Linien sind aber so schwach, dass sie in den seltensten Fällen stören werden.

Alle unsere Aufnahmen wurden genau unter den gleichen Bedingungen mit dem *Zeiss*-Spektrographen für Chemiker aufgenommen.

Die Spektrogramme wurden unter den folgenden Versuchsbedingungen aufgenommen: Kondensierter Funken, Funkenlänge 2 mm, Stromstärke im Primärkreis 0,45 Amp., Spaltbreite 0,02 mm, Quarzlinse als Kondensor, Belichtungsdauer: 4 Minuten, Plattenmaterial: *Perutz* Persensoplatten 13 × 18 cm.

Ein Vergleich mit der Wirkungsweise mit der *Heyne*'schen Reinigungsmethode ist auf Grund seiner Angaben leider nicht möglich. Da er nur 45 Sekunden belichtet hat, sind seine Linien wahrscheinlich weniger empfindlich zu bewerten als die unserigen. Danach wäre unsere Reinigungsmethode auf alle Fälle mindestens ebenso leistungsfähig, wie diejenige von *Heyne*. Die Kupferlinien, welche nach der *Heyne*'schen Reinigung bisweilen noch übrig bleiben, wurden mit der Flambbogenmethode stets vollkommen zum Verschwinden gebracht.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der spektrographischen Untersuchung der erwähnten Kohlesorten vor und nach ihrer Reinigung mit der Flambbogenmethode zusammengestellt.





Linie	Element	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
2388,9	Co	+	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-
2529,0		(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
82,2		(+)	((+))	((+))	((+))	((+))	(+)	-	-	-
3433,0		((+))	((+))	((+))	((+))	((+))	((+))	-	-	-
2369,7	As	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
81,2		(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
2492,9		+	-	-	-	-	-	-	-	-
2457,4	Zr	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
2567,2		((+))	-	-	-	-	-	-	-	-
71,4		((+))	-	-	-	-	-	-	-	-
2534,0	P	((+))	-	-	-	-	-	-	-	-
35 6		((+))	-	-	-	-	-	-	-	-
2331,3	Ag	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
2411,4		(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
13,2		(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
2383,4	Te	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
84,8		(+)	-	-	-	-	-	-	-	-

*Zusammenfassung.*

1. Es wird gezeigt, dass die Kohleelektroden für die Spektralanalyse sehr wirksam gereinigt werden können, dadurch, dass man einen Flambogen von ca. 12 Amp. während 2—3 Minuten zwischen denselben brennen lässt in einer Atmosphäre von Argon oder Stickstoff.

2. Ein Zusatz von 5% Chlorgas begünstigt die Reinigung. Für die Entfernung von Bor, Kupfer und Magnesium ist der Chlorzusatz unbedingt nötig.

3. Eine einfache Apparatur zur Ausführung der Reinigung wird beschrieben. Umfangreiche Versuchsergebnisse mit 3 Kohlensorten des Handels werden mitgeteilt.

Laboratorium für Anorganische Chemie  
der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

## 150. Die katalytische Hydrierung des Benzoyl-mandelsäure-nitrils und des Amygdalins

von Hans Rupe und Kurt Engel.

(23. VIII. 35.)

Die katalytische Hydrierung der Cyanverbindungen mit Nickel als Katalysator ist im Laufe der letzten Jahre in unserm Laboratorium nach allen Richtungen hin studiert worden. Wir stiessen erst auf Schwierigkeiten, als wir die Cyanhydrine vornahmen; es wurde versucht, eine grössere Reihe von Blausäure-Additionsprodukten von Ketonen und Aldehyden zu hydrieren, das Resultat war immer dasselbe: anfangs verlief die Wasserstoffaufnahme rasch, nach etwa 10 Minuten hörte sie plötzlich auf und war nicht mehr in Gang zu bringen. Die Ursache dieses Versagens war leicht zu finden, es wird immer etwas Cyanwasserstoff abgespalten, der unseren Nickelkatalysator sofort vergiftete. Mit Mandelsäure-nitril machten wir natürlich dieselben Erfahrungen. Mit andern Katalysatoren lässt sich dieses Nitril reduzieren, so haben z. B. *Paal* und *Gerum*<sup>1)</sup> mit kolloidem Palladium daraus Mono- und Di-benzylamin, Ammoniak und Benzylalkohol erhalten, zweifellos ist hier der Cyanwasserstoff selbst hydriert worden.

Um mit Nickelkatalysator erfolgreich arbeiten zu können, musste das Wasserstoffatom der OH-Gruppe des Mandelsäurenitrils festgelegt werden, entweder durch eine Alkyl-Gruppe, einen Zuckerrest, oder aber durch eine Acidyl-Gruppe. *Hartung*<sup>2)</sup> hat schon mit Palladium reduziert, erhielt dabei bloss  $\beta$ -Phenäthylamin. Interessant sind die neuen Versuche von *Kindler* der Hydrierung mit gebundenem Wasserstoff (Tetralin, Dihydro-phellandren). Hier wurde nur der Acidylrest durch Wasserstoff ersetzt, die Cyangruppe aber nicht reduziert.

### *Katalytische Hydrierung des Benzoyl-mandelsäure-nitrils.*

Als Vorstudie zur katalytischen Hydrierung des Amygdalins untersuchten wir zuerst die Reduktion des Benzoyl-mandelsäure-nitrils. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte ohne Temperatur- und Druckerhöhung ziemlich rasch, es wurden fast genau 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes war ziemlich mühsam (siehe im experimentellen Teil). In Form ihrer Chlorhydrate wurden zwei resp. drei Basen abgeschieden:

<sup>1)</sup> B. **42**, 1558 (1909).

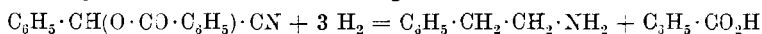
<sup>2)</sup> Am. Soc. **50**, 3370 (1928).

das primäre Phenäthylamin und das sekundäre Di-phenäthylamin.

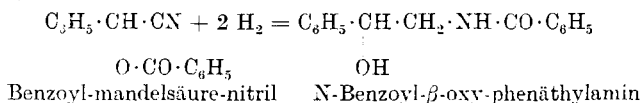


Die Entstehung dieser beiden Basen ist folgendermassen zu denken:

Nimmt man an, dass zuerst Verseifung stattfindet, dann die Cyangruppe reduziert wird und schliesslich die Hydroxylgruppe, so wissen wir aus langjähriger Erfahrung, dass unser Nickelkatalysator eine Hydroxylgruppe nicht reduzieren kann. Wir kommen deshalb zu demselben Ergebnis, das gleichzeitig mit uns von *Kindler*<sup>1)</sup> gefunden wurde, dass nämlich bei diesen Hydrierungen die Benzoylgruppe mit dem Sauerstoffatom der Hydroxylgruppe zusammen herausreduziert wird, während die ursprüngliche Hydroxylgruppe selbst durch Wasserstoff ersetzt wird. *Kindler* hat mit Palladium gearbeitet, es war für uns deshalb interessant zu erfahren, dass der Nickelkatalysator dieselbe Wirkung ausübt.



Die beiden Basen konnten durch Destillation unter vermindertem Drucke leicht getrennt werden. Aus dem Rückstand von der Destillation wurde ein schön krystallisierender Körper erhalten, der das schon bekannte N-Benzoylderivat des  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins war<sup>2)</sup>. In dieser Form also wurde das eigentliche erste Reduktionsprodukt des Benzoyl-mandelsäure-nitrils von uns aufgefunden. Es ist interessant, dass hier eine Umlagerung stattgefunden hat, denn ursprünglich befand sich die Benzoylgruppe am Sauerstoff des Mandelsäure-nitrils, jetzt aber ist sie mit dem Stickstoffatom verbunden. Wir nehmen an, dass diese Umlagerung schon während der Reduktion stattfand. Ähnliche Wanderungen von Acidylresten vom Sauerstoff zum Stickstoff oder umgekehrt sind von *Auwers* und seinen Schülern eingehend studiert worden, eine Zusammenstellung der Literatur findet sich bei *E. Fischer* und *Bergmann*<sup>3)</sup>.



#### *Katalytische Hydrierung des Amygdalins.*

Amygdalin ist zuerst von *Hugh Neilson*<sup>4)</sup> mit Platinschwarz reduziert worden. Er gibt an, Phenäthylamin erhalten zu haben. Vor kurzem hat auch *Freudenberg*<sup>5)</sup> dieselbe Reduktion ausgeführt, das Aglucon wurde aber von ihm nicht weiter untersucht. Die von

<sup>1)</sup> Arch. Pharm. **1931**, 71; **1933**, 432.

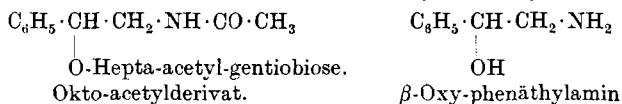
<sup>2)</sup> *Wolffheim*, B. **47**, 1445 (1914).

<sup>3)</sup> B. **51**, 52 (1918).

<sup>4)</sup> Am. J. Physiol. **15**, 148 (1906).

<sup>5)</sup> B. **63**, 1966 (1930).

uns mit Nickel ausgeführte Hydrierung verlief ziemlich leicht, wenn ein grosser Überschuss des Katalysators angewendet wurde. Bei Verwendung geringerer Mengen von Nickel musste unter Erwärmen hydriert werden. Auch in diesem Falle wurden fast genau 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes war auch diesmal ziemlich kompliziert und zeitraubend. Zunächst wurde getrennt in einen in Äther und einen in Wasser löslichen Teil. Aus der Ätherlösung wurden die beiden Basen: Phenäthylamin und Di-phenäthyl-amin erhalten. Hier ist also der Zuckerrest durch Hydrierung abgespalten und durch Wasserstoff ersetzt worden, analog der Reduktion des Benzoyl-mandelsäurenitrils. Aus dem wasserlöslichen Teil wurde ein brauner amorpher Körper isoliert, der nach dem Acetylieren sich wiederum in zwei Produkte teilen liess. Die eine Verbindung krystallisierte sehr schön, sie war ein Okto-acetylderivat und zwar des Glykosides des  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins; sieben Acetylgruppen befinden sich in der Gentiobiose und eine hat die primäre Amingruppe besetzt, denn bei der Spaltung mit Salzsäure konnte daraus in allen Fällen optisch aktives  $\beta$ -Oxy-phenäthylamin erhalten werden (siehe experimenteller Teil). Neben diesem krystallisierten Körper wurde noch ein amorpher erhalten, der nicht zum Krystallisieren zu bringen war; er wurde deswegen mit konz. Salzsäure erhitzt, dabei wurden erhalten 1) Lävulinsäure und 2) optisch aktives  $\beta$ -Oxy-phenäthylamin. Lävulinsäure wurde regelmässig, oft in ziemlich



bedeutender Menge erhalten, sie stammte natürlich aus der Zersetzung der Gentiobiose. Auf die optische Aktivität der Base wird später noch eingegangen werden. Die Ausbeuten an ihr waren hier ziemlich schlecht, da ein grosser Teil des Zuckerrestes offenbar schon am Anfang der Hydrierung abgespalten wurde, sodass es dann nicht mehr zu einer asymmetrischen Hydrierung kam. Das war der Grund, weswegen wir es vorzogen, das Hepta-acetyl-amygdalin zu hydrieren.

#### *Katalytische Hydrierung des Hepta-acetyl-amygdalins.*

Hepta-acetyl-amygdalin wurde vor einigen Jahren von *Bergmann*<sup>1)</sup> mit Palladium in Eisessiglösung hydriert. Er erhielt Hepta-acetyl-gentiobiose, über das Aglucon machte er keine Angaben.

Wird eine genügende Menge Katalysator verwendet, so verläuft die Hydrierung ziemlich rasch und hört auf, wenn 2 Mol Wasserstoff aufgenommen sind. Während nun bei der Hydrierung des Amygdalins

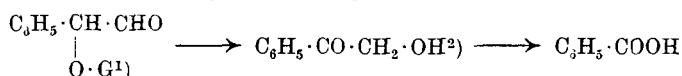
<sup>1)</sup> B. 62, 2785 (1929).

selbst der Zuckerrest von Anfang an grösstenteils abgespalten wird, so verläuft die Hydrierung des Acetylderivates wesentlich anders, denn es ist sehr auffallend, dass jetzt der Zuckerrest viel fester am Sauerstoff haftet; das hat zur Folge, dass nun viel mehr von der optisch aktiven Base,  $\beta$ -Oxy-phenäthylamin, erhalten werden konnte. Ausserdem krystallisierten auch die Substanzen besser. Die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes war im grossen und ganzen dieselbe wie bei der Reduktion des Amygdalins selbst. Das erste Produkt der Hydrierung wurde durch Behandeln mit Methylalkohol in zwei Teile zerlegt. Der krystallisierende Anteil erwies sich als nicht einheitlich, er wurde deswegen verseift (entacetyliert), nach der schon von *Emil Fischer* benützten Methode durch Behandeln mit einer konz. Lösung von Ammoniak in Methanol. Auf solche Weise entstanden schöne Krystalle, sie bestanden aus dem Gentiobiose-glykosid des  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins, weil beim Erhitzen mit Salzsäure daraus die optisch aktive Base erhalten werden konnte. Wurde dieses Glykosid vollständig acetyliert, so entstand das schon oben erwähnte Okto-acetylderivat des  $\beta$ -Oxy-phenäthylamino-gentiobiose-glykosids. Das Glykosid selbst lieferte mit Salzsäure erhitzt die optisch aktive Base von der Drehung  $[\alpha]_D - 12,97^\circ$ . Das Okto-acetylderivat erwies sich als vollkommen identisch mit dem schon bei der Hydrierung des Amygdalins selbst dargestellten Körper, wir fanden früher die spez. Drehung  $[\alpha]_D - 51,47^\circ$  und dieses Mal  $[\alpha]_D - 51,35^\circ$ . Der bei der Krystallisation aus Methylalkohol leichter lösliche zweite Körper war amorph, wir vermuteten darin ein isomeres Acetylderivat des Gentiobiose-glykosides des  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins. Das erwies sich auch als richtig, denn nach der Verseifung mit Ammoniak wurde daraus das schon oben erwähnte Glykosid der primären Base von der spez. Drehung  $[\alpha]_D - 104^\circ$  erhalten. Das Glykosid konnte einerseits durch konz. Salzsäure aufgespalten werden zur optisch aktiven Base, oder aber wieder acetyliert werden zum Okto-acetylderivat, dessen optische Drehung in schöner Übereinstimmung mit der früher gefundenen  $[\alpha]_D - 51,35^\circ$  betrug.

Der oben erwähnte krystallisierte Körper, der bei der ersten Trennung mit Methanol entstand, war, wie schon erwähnt, nicht einheitlich. Beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol liess sich aus dem Filtrate ein amorpher Körper isolieren, der beim Kochen mit Salzsäure reichliche Mengen Benzoesäure lieferte. Wir haben diese Säure regelmässig erhalten, gewöhnlich aus dem am leichtest löslichen Teil der Aufarbeitung. Wie ist diese Säure entstanden? Sie ist neben dem  $\beta$ -Oxy-phenäthylamin das zweite Hauptprodukt der Reduktion des Acetyl-amygdalins. Wir haben dafür folgende Erklärung: bei der katalytischen Hydrierung von Cyanderivaten der Benzolreihe erhielten wir häufig neben Basen auch Aldehyde, sie



entstanden aus den zunächst bei der Hydrierung gebildeten Aldimen durch Hydrolyse. In unserm Falle wäre der Phenylglycol-aldehyd entstanden. Diese Substanz ist aber sehr unbeständig, lagert sich leicht um in das beständige Benzoyl-carbinol. Aus diesem wäre dann beim Kochen mit Salzsäure die Benzoesäure entstanden. Nun gibt allerdings dieser Keto-alkohol bei der Hydrolyse Benzaldehyd. Es scheint uns nicht sehr wahrscheinlich, dass die Benzoesäure aus diesem Aldehyd entstanden ist. Dagegen liefert das Carbinol beim Kochen mit Säuren in Gegenwart von oxydierenden Katalysatoren Benzoesäure. Wir glauben nun bei unserer Aufspaltung einen solchen Katalysator gehabt zu haben und zwar in der Kohle, denn bei allen diesen Operationen, wo mit Salzsäure gekocht wurde, entstanden stets durch Zerstörung des Zuckers so reichliche Mengen von Kohle, dass sie oft recht störend wurden. Eine andere Bildung der Benzoesäure bei dieser katalytischen Reduktion scheint uns ausgeschlossen zu sein. Der Aldehyd ist wahrscheinlich zuerst als Glykosid aufgetreten.



### Experimenteller Teil.

#### I. Die katalytische Hydrierung des Benzoyl-mandelsäure-nitrils.

70 g Benzoyl-mandelsäure-nitril<sup>3)</sup> wurden in einer Mischung von 400 cm<sup>3</sup> Essigsäure-ester, 300 cm<sup>3</sup> Alkohol und 100 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und unter Zusatz von 70 g Nickelkatalysator ohne Temperaturerhöhung und ohne Überdruck hydriert. In 6,3 Stunden wurden 14,81 Liter Wasserstoff aufgenommen (ber. f. 2H<sub>2</sub>: 14,81 Liter). Die grüngefärbte Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert und der letztere mehrmals mit heissem Alkohol ausgewaschen, dann wurde das Lösungsmittel mit einem Kolonnenapparat abdestilliert. Der Rückstand, ein grüngefärbtes Öl, wurde mit verdünnter Salzsäure sauer gemacht und dann mit Äther durchgeschüttelt. Dabei fielen weiße Blättchen eines Chlorhydrates aus, von dem abfiltriert wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser zeigten sie den Smp. 259—260°. Es war das Chlorhydrat des sekundären Di-phenäthylamins. Die Base selbst destillierte unter 10 mm Druck bei 190°

Chlorhydrat: 5,352 mg Subst. gaben 2,947 mg AgCl

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NCl Ber. Cl 13,55; Gef. Cl 13,62%

Freie Base: 4,231 mg Subst. gaben 0,236 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 738 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N Ber. N 6,22; Gef. N 6,32%

<sup>1)</sup> G = Gentiobiose.

<sup>2)</sup> In welcher Phase der Zucker abgetrennt wurde, lässt sich nicht feststellen.

<sup>3)</sup> Francis, Davis, Soc. 95, 1405 (1909).

Aus der wässrigen salzsauren Lösung wurde nach dem Übersättigen mit Ammoniak durch Ausäthern eine Mischung von zwei Basen erhalten, welche durch Destillation getrennt werden konnte. Bei 99° ging unter 12 mm Druck ein dünnflüssiges Öl über. Dann bei 190° unter 10 mm Druck folgte ein dickflüssiges Öl. Die erste, niedrig siedende Base war  $\beta$ -Phenäthylamin, der aus ihr dargestellte Phenylthioharnstoff zeigte den Smp. 106°<sup>1)</sup>. Die zweite, höher siedende Verbindung war wieder das sekundäre Diphenäthylamin. Bei der Destillation dieser beiden Basen hinterblieb ein amorpher Rückstand, der nicht mehr in Salzsäure löslich war, er liess sich aus Alkohol umkrystallisieren. Es wurden schöne weisse Krystalle vom Smp. 149° erhalten. Diese Verbindung war identisch mit dem schon von *Wolfheim*<sup>1)</sup> dargestellten Benzoylderivat des rac.  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins. Aus der oben erwähnten ätherischen Lösung, welche bei der Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes entstanden war, konnten dieselben schönen, weissen Blättchen vom Smp. 149° erhalten werden, wir erhielten hier also die Hauptmenge des Benzoyl-oxy-phenäthylamins.

	4,856 mg Subst. gaben 13,31 mg CO <sub>2</sub> und 2,70 mg H <sub>2</sub> O
	5,914 mg Subst. gaben 16,176 mg CO <sub>2</sub> und 3,305 mg H <sub>2</sub> O
	5,657 mg Subst. gaben 0,299 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (20,5°, 727 mm)
C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 74,66                      H 6,27                      N 5,81%
	Gef. „ 74,75; 74,60            „ 6,22; 6,25            „ 5,88%

Wurde das Benzoylderivat mit alkoholischer Salzsäure gekocht, so wurde einerseits Benzoesäure erhalten, andererseits die freie Base, deren Pikrat den von *Wolfheim* angegebenen Smp. 158° besass.

## II. Die katalytische Hydrierung des Amygdalins.

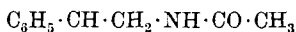
50 g Amygdalin löste man in 600 cm<sup>3</sup> Wasser, gab 100 g Nickelkatalysator dazu und schüttelte mit Wasserstoff. Nachdem  $\frac{2}{3}$  der theoretisch erforderlichen Menge Wasserstoff aufgenommen worden waren, verlangsamte sich die Aufnahme, sodass die Hydrierung unter Erwärmen auf 60° beendet wurde. In 9 $\frac{1}{2}$  Stunden waren 4,86 Liter Wasserstoff aufgenommen worden (Ber. f. 2H<sub>2</sub>: 5,3 Liter). Die weitere Aufarbeitung verlief wie oben für das Benzoylderivat angegeben. Wir trennten in eine ätherische und in eine wässrige Lösung. Aus der ätherischen Lösung konnten durch Destillation unter vermindertem Druck die beiden Basen erhalten werden, die schon bei der Hydrierung des Benzoyl-mandelsäure-nitrils entstanden waren, nämlich  $\beta$ -Phenäthylamin und das sekundäre Di-

<sup>1)</sup> *Wolfheim*, B. 47, 1445 (1914). *Wolfheim* stellte  $\beta$ -Oxy-phenäthylamin dar durch Reduktion von Benzaldehyd-cyanhydrin mit Natriumamalgam. Siehe ferner *Pictet und Gams*, B. 43, 2388 (1910).

phenäthyl-amin. Von dem letztern wurde noch eine Analyse ausgeführt.

4,389 mg Subst. gaben 13,70 mg CO <sub>2</sub> und 3,415 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N      Ber. C 85,27    H 8,50%
Gef. „ 85,13    „ 8,70%

Aus der wässrigen mit Äther extrahierten Lösung erhielten wir nach dem Eindunsten unter vermindertem Druck eine gelbbraune amorphe Masse, leicht in Wasser, schwer in Alkohol löslich. Da es nicht gelang, sie umzukristallisieren und zu reinigen, so versuchten wir, sie zu acetylieren, da wir in ihr Glykoside von Basen vermuteten. 45 g des trockenen amorphen Körpers wurden unter starker Kühlung mit 250 cm<sup>3</sup> eines Gemisches von gleichen Teilen Essigsäure-anhydrid und Pyridin versetzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht goss man auf Eis, das Acetylderivat fiel zunächst ölig aus, wurde aber nach kurzem Stehen fest. Man wusch es mehrere Male in Wasser, trocknete und löste in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Methylalkohol. Nach längerem Stehen (es dauerte manchmal mehrere Wochen) entstehen kleine Nadeln; wenn ihre Menge nicht mehr zunimmt, wird abfiltriert. Aus dem Filtrat kann man nach dem Animpfen und längerem Stehen nochmals eine kleine Menge dieser Krystalle erhalten. Sie liessen sich leicht aus Äthylalkohol umkristallisieren, zu warzenförmig angeordneten Nadeln vom Smp. 178°. Der Körper ist das N-Acetyl-β-oxyphenäthylamino-hepta-acetyl-gentiobiose-glykosid.



|  
O-Hepta-acetyl-gentiobiose.

3,059 mg Subst. gaben 6,055 mg CO <sub>2</sub> und 1,66 mg H <sub>2</sub> O
20,079 mg Subst. gaben 0,323 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (26°, 735 mm)
5,408 mg Subst. verbrauchten nach <i>Pregl-Soltys</i> 5,35 cm <sup>3</sup> 0,0102-n. NaOH
C <sub>36</sub> H <sub>47</sub> O <sub>19</sub> N      Ber. C 54,18    H 5,94    N 1,76    8 COCH <sub>3</sub> 43,17%
Gef. „ 53,98    „ 6,07    „ 1,82    8    „ 43,43%

Optische Drehung:

5-proz. Benzollösung; Rohr = 1 dm;  $d_4^{20} = 0,8917$ ;  $\alpha_D = -2,29^\circ$ ;  $[\alpha]_D = -51,47^\circ$

Die vom Okto-acetat befreite methyl-alkoholische Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft, wir erhielten eine braune amorphe Masse, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Da wir in ihr ein Glykosid vermuteten, so kochten wir mit Salzsäure 2 Stunden lang, wobei sich viel Kohle ausschied. Nach dem Verdünnen mit Wasser extrahierten wir gründlich mit Äther im Extraktionsapparat, nach dem Abdestillieren des Äthers ging unter 12 mm Druck eine Säure über vom Sdp. 140—143°, es war Lävulinsäure, welche durch ihr Semicarbazon vom Smp. 184—185° identifiziert werden konnte<sup>1)</sup>. Wir haben diese Säure bei solchen Spaltungen regelmässig erhalten. Die mit Äther ausge-

<sup>1)</sup> B. 33, 3338 (1900).

zogene, wässrig salzsaure Lösung wurde unter Kühlung alkalisch gemacht und wiederum längere Zeit mit Äther extrahiert, die Lösung wurde über Kaliumcarbonat getrocknet. Unter 13 mm Druck ging bei 140° eine kleine Menge des optisch aktiven  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins über, von der Drehung  $\alpha_D - 6,5^\circ$ . Über die optische Aktivität dieser Base vgl. die Zusammenstellung am Schlusse der Arbeit. Die Ausbeuten an dieser optisch aktiven Base waren hier sehr gering, weil die Reduktion wegen der frühzeitigen Abspaltung des Zuckerrestes hauptsächlich Phenäthylamin und die sekundäre Base lieferte.

*Hydrierung des Hepta-acetyl-amygdalins.*

60 g Hepta-acetyl-amygdalin<sup>1)</sup>, gelöst in einer Mischung von 500 cm<sup>3</sup> Essigester, 150 cm<sup>3</sup> Alkohol und 50 cm<sup>3</sup> Wasser, wurden unter Zusatz von 120 g Nickelkatalysator hydriert. Schon nach 2 Stunden 25 Minuten waren 3,4 Liter Wasserstoff angelagert worden (Ber. f. 2H<sub>2</sub>: 3,58 Liter). Vom Katalysator wurde abfiltriert, er wurde mehrere Male mit heissem Essigester durchgewaschen, die vereinigten Filtrate dampften wir im Vakuum zur Trockene ein, es blieb eine schaumige, gelbliche Masse zurück. Die erste Trennung erfolgte durch Behandeln mit absolutem Methylalkohol, indem der gut getrocknete Rückstand (60 g) in 100 cm<sup>3</sup> aufgelöst wurde. Nach längerem Stehen schieden sich kleine, weisse Nadeln aus, die sich beim Reiben mit einem Glasstabe bald rasch vermehrten, sodass schliesslich alles zu einem Krystallbrei erstarrte. Diesen Teil bezeichnen wir mit A, den aus dem Filtrate, den leicht löslichen Teil, mit B. Es wurde abgesogen, die getrockneten Krystalle wogen 35 g. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Methylalkohol zeigte die Verbindung den Smp. 131,5—132,5° und eine spez. Drehung in Chloroform von  $[\alpha]_D - 34,2^\circ$ . (Filtrat von diesen Krystallen siehe unter C.)

	5,685 mg Subst. gaben 11,04 mg CO <sub>2</sub> und 2,90 mg H <sub>2</sub> O
	4,500 mg Subst. gaben 8,78 mg CO <sub>2</sub> und 2,45 mg H <sub>2</sub> O
	27,166 mg Subst. gaben 0,111 cm <sup>3</sup> N (23°, 741 mm)
C <sub>34</sub> H <sub>45</sub> O <sub>18</sub> N	Ber. C 54,01                      H 6,01                      N 1,85%
	Gef. „ 52,96; 53,21            „ 5,71; 6,09            „ 0,46%

Wie die Analyse zeigt, stimmte sie nicht auf das erwartete Hepta-acetylderivat des Gentiobiose-glykosides des  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins, die Substanz enthielt wahrscheinlich noch einen stickstofffreien Körper, der vielleicht das Glykosid eines Aldehydes war. Aus diesem Grunde wurde eine Verseifung versucht. 20 g der krystallisierten Substanz wurden in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Methylalkohol gelöst und bei 0° mit Ammoniak gesättigt. Nach längerem Stehen, zuerst im Eisschrank, begann die Krystallisation der neuen Substanz, doch dauerte es manchmal wochenlang, bis die Ausscheidung vollendet

<sup>1)</sup> B. 50, 1047 (1917).

war. Nach dem Absaugen erhielten wir ein Filtrat C und einen unlöslichen Teil.

A. Unlöslicher Teil. Schöne glänzende Blättchen, die sich bei 231—233° zersetzen, leicht löslich in Wasser, unlöslich in organischen Lösungsmitteln. Zum Umkrystallisieren wird in siedendem Alkohol suspendiert und tropfenweise Wasser hinzu gegeben bis zur Lösung. Die Verbindung ist das Gentiobiose-glykosid des  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins.

5,593 mg Subst. gaben 10,66 mg CO<sub>2</sub> und 3,485 mg H<sub>2</sub>O  
 7,052 mg Subst. gaben 0,202 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25,5°, 738 mm)  
 C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>O<sub>11</sub>N      Ber. C 52,03    H 6,78    N 3,4°  
                          Gef. „ 51,98    „ 6,97    „ 3,18°

Polarisation:

10-proz. wässrige Lösung;    1 dm-Rohr;     $\alpha_D = -10,64^\circ$ ;  
 $d_4^{20} = 1,0308$ ;     $[\alpha]_D^{20} = -103,22^\circ$

Molekulargewichtsbestimmung (nach *Rast*):

$$M = \frac{40 \times 0,008 \times 1000}{0,0901 \times 7,4} = 479,5 \text{ (Ber. 461,3)}$$

Okto-acetylderivat E. Zur weiteren Charakterisierung stellten wir aus dem Glycosid die Okto-acetylverbindung dar. 10 g des Glycosides wurden mit 60 cm<sup>3</sup> eines Gemisches aus gleichen Teilen Essigsäure-anhydrid und Pyridin übergossen, zuerst unter Eiskühlung, dann liess man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, es wurde in Eiswasser gegossen, der weisse Krystallbrei abfiltriert und mit etwas Alkohol gewaschen, der Körper krystallisiert aus heissem Alkohol in weissen, seidenglänzenden Nadeln vom Smp. 178°.

4,779 mg Subst. gaben 9,42 mg CO<sub>2</sub> und 2,61 mg H<sub>2</sub>O  
 25,418 mg Subst. gaben 0,428 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25,5°, 736 mm)  
 C<sub>38</sub>H<sub>47</sub>O<sub>19</sub>N      Ber. C 54,18    H 5,94    N 1,76°  
                          Gef. „ 54,12    „ 6,11    „ 1,86°

Acetylbestimmung nach *Pregl-Soltys*:

5,002 mg Subst. verbrauchten 4,94 cm<sup>3</sup> 0,0102-n. NaOH  
 C<sub>38</sub>H<sub>47</sub>O<sub>19</sub>N      Ber. 8 COCH<sub>3</sub> 43,17%  
                          Gef. 8    „    43,36%

Polarisation:

5-proz. Benzollösung;    1 dm-Rohr;     $\alpha_D = -2,27^\circ$ ;  
 $d_4^{20} = 0,8910$ ;     $[\alpha]_D^{20} = -50,95^\circ$

Aus dem Filtrate C, erhalten beim Umkrystallisieren des rohen Basenglykosides aus Methylalkohol, wurde nach dem Eindunsten eine dunkelbraunrote Masse gewonnen, die nicht weiter gereinigt werden konnte. Da darin ein Glykosid angenommen wurde, so erhitzen wir die harzartige Masse mit 50-proz. Schwefelsäure während 2 Stunden, dann wurde mit Äther extrahiert und nach dem Verjagen des Äthers destilliert. Unter 13 mm Druck und 130° ging

ein weisser Körper über, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser sich als reine Benzoesäure erwies, daneben war sehr viel Kohle entstanden.

Filtrat B, erhalten beim Umlösen des Hydrierungsproduktes aus Methylalkohol. Nach dem Eindampfen der Lösung hinterblieb eine braune, amorphe Masse (25 g), die in derselben Weise wie oben beschrieben, in methylalkoholischer Lösung unter starker Kühlung mit gasförmigem Ammoniak gesättigt wurde. Nach 3—4 Tagen, manchmal erst nach einigen Wochen, war die Krystallausscheidung F beendigt, Ausbeute 10 g. (Das Filtrat davon, siehe unten unter D.) Die Krystalle wurden abgesaugt und aus Alkohol und Wasser umkrystallisiert, schöne glänzende Blättchen, Smp. 232—234°. Der Körper war identisch mit dem schon beschriebenen  $\beta$ -Oxy-phenäthyl-amino-gentiobiose-glykosid.

2,934 mg Subst. gaben 5,62 mg CO<sub>2</sub> und 1,86 mg H<sub>2</sub>O  
 0,3966 g Subst. gaben 10,07 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (9°, 738 mm)  
 0,3980 g Subst. gaben 10,53 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (11°, 735 mm)  
 C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>O<sub>11</sub>N Ber. C 52,03 H 6,78 N 3,04%  
 Gef. „ 52,11 „ 7,07 „ 2,95; 3,04%

Polarisation:

10-proz. wässrige Lösung; 1 dm-Rohr;  $\alpha_D = -10,72^\circ$ ;  
 $d_4^{20} = 1,031$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -104^\circ$

Genau so wie oben beschrieben wurde dieses Glykosid mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin in das Okto-acetylderivat übergeführt, Smp. 178°.

5,081 mg Subst. gaben 10,085 mg CO<sub>2</sub> und 2,795 mg H<sub>2</sub>O  
 0,5328 g Subst. gaben 8,1 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (11°, 732 mm)  
 0,4405 g Subst. gaben 7,0 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (9°, 741 mm)  
 C<sub>36</sub>H<sub>47</sub>O<sub>19</sub>N Ber. C 54,18 H 5,94 N 1,76%  
 Gef. „ 54,13 „ 6,15 „ 1,73; 1,85%

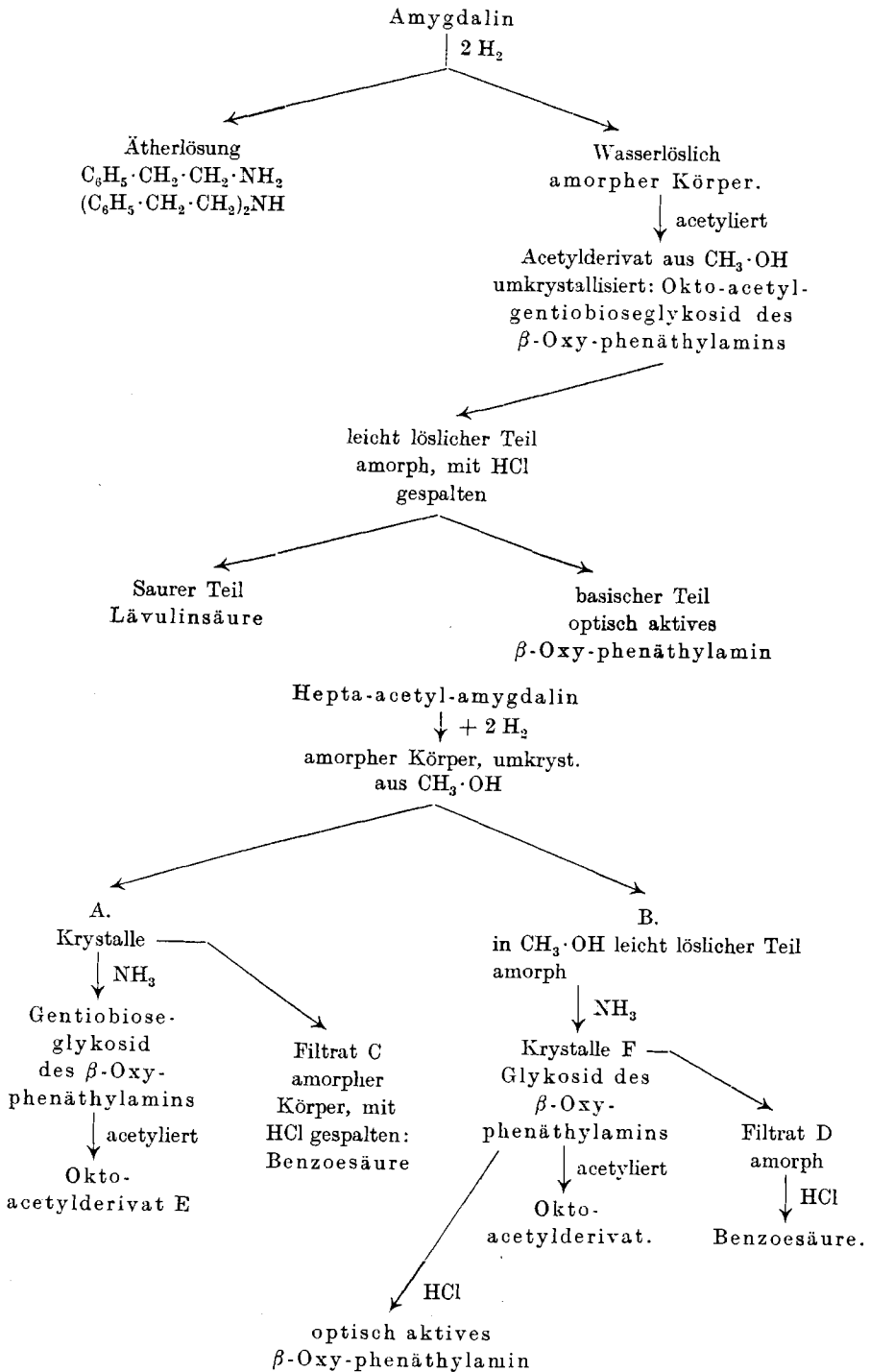
Acetylbestimmung nach *Pregl-Soltys*:

5,290 mg Subst. verbrauchten 5,29 cm<sup>3</sup> 0,0101-n. NaOH  
 4,037 mg Subst. verbrauchten 4,06 cm<sup>3</sup> 0,01006-n. NaOH  
 4,857 mg Subst. verbrauchten 4,83 cm<sup>3</sup> 0,01012-n. NaOH  
 C<sub>36</sub>H<sub>47</sub>O<sub>19</sub>N Ber. 8 COCH<sub>3</sub> 43,17%  
 Gef. 8 „ 43,45; 43,52; 43,31%

Polarisation:

5-proz. Benzollösung; 1 dm-Rohr;  $\alpha_D = -2,29^\circ$ ;  
 $d_4^{20} = 0,8920$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -51,35^\circ$

In allen Fällen wurde von uns das Glykosid des Phenyl-oxy-äthylamins durch 2-stündiges Erwärmen mit konz. Salzsäure (10 g Glykosid und 40 cm<sup>3</sup> Salzsäure) auf dem Wasserbade gespalten. Wegen der Schwerlöslichkeit der Base musste nach dem Versetzen mit Alkalilauge sehr lange mit Äther extrahiert werden, die Base



destillierte dann unter 13 mm bei 140—142° über. Da sie begierig Kohlendioxyd aus der Luft anzieht, so war sie nicht leicht rein zu erhalten, wir haben sie aus einem Gemisch von Benzol und Benzin umkrystallisiert und fanden den Smp. 35—40°.

Polarisation:

10-proz. Benzollösung; 1 dm-Rohr;  $\alpha_D = -2,24^\circ$ ;  
 $d_4^{20} = 0,8974$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -24,96^\circ$

Gewöhnlich aber verwandelten wir die Base in ihr Chlorhydrat, das wir entweder aus Eisessig oder aber aus einer Mischung von Alkohol und Essigester umkrystallisierten, weisse, seidenglänzende Nadeln vom Smp. 210°, relativ schwer löslich in Äther.

2,348 mg Subst. gaben 6,595 mg CO<sub>2</sub> und 2,04 mg H<sub>2</sub>O  
 4,663 mg Subst. gaben 0,327 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 740 mm)  
 6,239 mg Subst. gaben 5,16 mg AgCl  
 C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>ONCl Ber. C 55,31 H 6,97 N 8,07 Cl 20,43%  
 Gef. „ 55,38 „ 7,03 „ 7,98 „ 20,46%

Eine Zusammenstellung der von uns gefundenen spez. Drehungen dieser Base und ihres Chlorhydrates findet sich am Schluss.

Das Filtrat D vom Glykosid B wurde in derselben Weise aufgearbeitet wie oben angegeben. Die amorphe Masse lieferte beim Kochen mit Salzsäure Benzoesäure neben viel Kohle.

#### *Die optische Aktivität des $\beta$ -Oxy-phenäthylamins.*

Das optisch aktive  $\beta$ -Phenyl-oxy-äthylamin wurde zuerst von *Read* und *Campbell*<sup>1)</sup> erhalten durch Spaltung der racemischen Base mit Weinsäure, doch haben diese beiden Forscher die Substanz wohl noch nicht in optisch reiner Form in Händen gehabt. Wir haben dieselbe Spaltung durchgeführt, indem wir 20 g der racemischen Base<sup>2)</sup> mit 10,9 g Weinsäure, welche in 100 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst war, bis zur Lösung erwärmten, nach dem Erkalten erhielten wir einen dicken Krystallbrei, den wir nach dem Absaugen und Trocknen aus einer Mischung von 100 Teilen Spiritus und 10 Teilen Wasser umkrystallisierten. Nach 10-maliger Wiederholung dieser Operation nahm die Drehung des Tartrates nicht mehr weiter zu.

Polarisation:

9-proz. wässrige Lösung; 1 dm-Rohr;  $\alpha_D = +5,03^\circ$ ;  
 $d_4^{20} = 1,0264$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +53,85^\circ$

*Read* und *Campbell* geben  $[\alpha]_D = +46,1^\circ$  an.

<sup>1)</sup> Soc. 1930, 2684.

<sup>2)</sup> Die racemische Base wird von der Firma *F. Hoffmann-La Roche* hergestellt. Wir danken dieser Firma, und besonders auch Herrn Dr. *Markus Guggenheim* dafür, dass sie uns in freundlicher Weise ein Quantum dieses wertvollen Körpers zur Verfügung stellten.



Die freie Base wurde aus dem Tartrat durch Schütteln mit Natronlauge und Äther erhalten, sehr charakteristisch für sie ist ihre schwere Löslichkeit in Äther, aus dem sie in langen glänzenden, weissen Nadeln auskrystallisiert, sie zieht aber so stark Kohlendioxyd aus der Luft an, dass wir es vorzogen, sie immer in Form ihres Chlorhydrates zu untersuchen. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren, zuerst aus Wasser, dann aus einer Mischung von 2 Teilen trockenem Essigester und 1 Teil absolutem Alkohol, erhielten wir feine weisse Nadeln.

Polarisation:

9,09-proz. Lösung; 1 dm-Rohr;  $\alpha_D = + 3,96^\circ$ ;

$d_4^{20} = 1,017$ ;  $[\alpha]_D^{20} = - 44,30^\circ$

*Read* und *Campbell* geben für die freie Base (verunreinigt mit Carbammat)  $[\alpha]_D = - 28,3^\circ$  an.

Wir haben die Glucoside des  $\beta$ -Oxy-phenäthylamins etwa 10—12 mal gespalten und dabei mit einer einzigen Ausnahme stets eine optisch aktive Base erhalten. Sie wurde gewöhnlich in Form ihres Chlorhydrates in wässriger Lösung polarisiert. Einmal wurde die freie Base selbst optisch untersucht, und zwar in Benzollösung, sie gab  $[\alpha]_D = - 24,96^\circ$ . Aus der hier folgenden Zusammenstellung von willkürlich gewählten Beispielen einiger spez. Drehungen sieht man, dass wir niemals die maximale optische Drehung unserer durch asymmetrische Hydrierung erhaltenen Base erreicht haben.

Substanz	Lösung	Rohr	$d_4^{20}$	$\alpha_D$	$[\alpha]_D$
Base . . . .	10% Benzol	1 dm	0,8974	- 2,24 <sup>0</sup>	- 24,96 <sup>0</sup>
HCl-Salz . .	10% H <sub>2</sub> O	1 dm	1,021	- 2,11 <sup>0</sup>	- 20,76 <sup>0</sup>
„ „ . . .	9,04% H <sub>2</sub> O	1 dm	1,052	- 1,14 <sup>0</sup>	- 12,31 <sup>0</sup>
„ „ . . .	9,04% H <sub>2</sub> O	1 dm	1,052	- 1,18 <sup>0</sup>	- 12,74 <sup>0</sup>
„ „ . . .	5,66% H <sub>2</sub> O	0,5 dm	1,0052	+ 1,09 <sup>0</sup>	+ 38,32 <sup>0</sup>
Glykoside der Base .	10% H <sub>2</sub> O	1 dm	1,031	- 10,72 <sup>0</sup>	- 104 <sup>0</sup>
„	10% H <sub>2</sub> O	1 dm	1,030	- 10,64 <sup>0</sup>	- 103,22 <sup>0</sup>
Okto-acetyl- derivat . .	5% Benzol	1 dm	0,8917	- 2,29 <sup>0</sup>	- 51,47 <sup>0</sup>
„	5% Benzol	1 dm	0,8920	- 2,29 <sup>0</sup>	- 51,35 <sup>0</sup>
„	5% Benzol	1 dm	0,8910	- 2,27 <sup>0</sup>	- 50,95 <sup>0</sup>

Vor 10 Jahren haben *Freudenberg* und *Mackert*<sup>1)</sup> Amygdalin durch Erwärmen mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade in optisch reine l-Mandelsäure gespalten, während vor kurzem *Isabel Agnes*

<sup>1)</sup> Ber. 58, 1757 (1925).

*Smith*<sup>1)</sup> durch eine nur geringe Änderung der Versuchsbedingungen zu einem ganz andern Resultat kam, denn sie erhielt beim kurzen Erwärmen von Amygdalin mit mässig konz. Schwefelsäure bei 90° optisch reines d-Mandelsäure-nitril, daneben entstand eine kleine Menge optisch reiner l-Mandelsäure. Wurde das rechtsdrehende Nitril mit Salzsäure erwärmt, so verwandelte es sich in reine l-Mandelsäure.

Nehmen wir als Arbeitshypothese an, dass bei unserer Hydrierung des Amygdalins das Glucosid des l- $\beta$ -Oxy-phenäthylamins sich gebildet hätte, so wurde beim Spalten mit Salzsäure die Linksform mehr oder weniger in die Rechtsform umgelagert, sodass es zu einer partiellen Racemie kam, wobei dann die wechselnde, mehr oder weniger starke Linksdrehung zu Stande kam. Dafür spricht besonders der glückliche Fund, dass es uns gelungen ist, in einem Falle eine stark rechtsdrehende Form zu erhalten, deren Drehung:  $[\alpha]_D = +38,32^\circ$  sich von der maximalen nicht mehr sehr weit entfernt.

Bekanntlich haben *Mc Kenzie* und seine Mitarbeiter in mehreren Abhandlungen die katalytische Racemisation genau studiert<sup>2)</sup> und eine Regel aufgestellt, nach der man voraussagen kann, wenn eine Racemisation leicht eintritt. Die Bedingungen sind: es muss am asymmetrischen Kohlenstoffatom eine Phenylgruppe und ein Wasserstoffatom in  $\alpha$ -Stellung sich befinden. So hat *Isabel Smith* gefunden, dass ihr rechtsdrehendes Mandelsäure-nitril langsam schon durch Wasser, fast momentan durch eine Spur alkoholisches Kali vollkommen racemisiert wird. In unserm Falle wird nun allerdings die optisch aktive Base aus ihren Salzen durch Natronlauge frei gemacht. Aber trotzdem glauben wir, dass es sich hier nicht um diese Art der Racemisation handelt, weil wir mit einer Ausnahme stets optisch aktive linksdrehende Base erhielten und, wie schon erwähnt, in einem Falle sogar eine stark rechtsdrehende Verbindung.

Basel, Anstalt für Organische Chemie, August 1935.

---

<sup>1)</sup> B. 64, 427 (1931). Hier findet sich eine gute Zusammenstellung der Literatur über die Synthesen des optisch aktiven Mandelsäurenitrils.

<sup>2)</sup> Zusammenstellung der Literatur bei *J. A. Smith*.

---

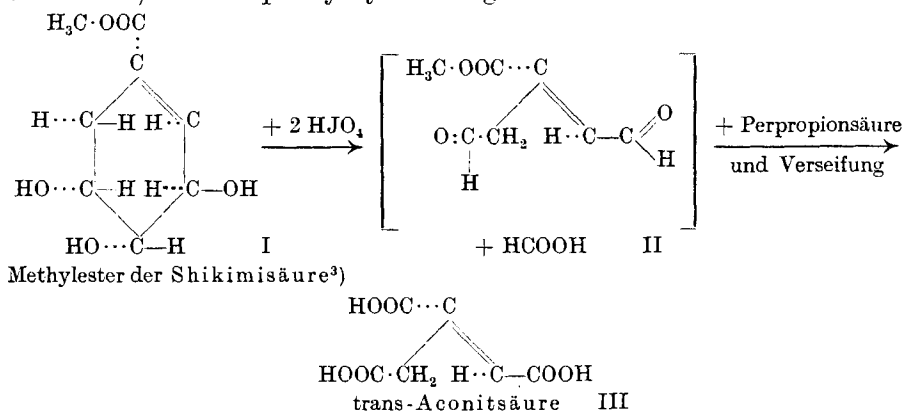
### 151. Abbau der Shikimisäure zur Aconitsäure.

(6. Mitteilung über Chinasäure und Derivate)

von Hermann O. L. Fischer und Gerda Dangschat.

(24. VIII. 35.)

Wir haben in der 5. Mitteilung<sup>1)</sup> den oxydativen Abbau des Dihydro-shikimisäure-methylesters zur Tricarallylsäure beschrieben. Es schien uns nun von Interesse, auch den Abbau der Shikimisäure selbst, bzw. ihres Esters mit Perjodsäure zum Ester des Aconitsäure-dialdehyds durchzuführen und dann diesen Dialdehyd zu Aconitsäure weiter zu oxydieren. Die Anwesenheit einer Doppelbindung im Aconitsäure-dialdehyd erforderte naturgemäss schnelles und vorsichtiges Arbeiten sowie Innehaltung ganz bestimmter Versuchsbedingungen, da ein solcher ungesättigter Dialdehyd vermutlich zu Selbstkondensationen neigt und bei seiner Oxydation zur Aconitsäure auch die Gefahr vorhanden ist, dass die Doppelbindung vom Oxydationsmittel angegriffen wird. Wir haben daher den Shikimisäure-methylester(I) oder auch die freie Shikimisäure in grosser Verdünnung mit Perjodsäure oxydiert und den in Lösung vorhandenen Dialdehyd(II) mit Perpropionsäure<sup>2)</sup> in Aconitsäure verwandelt. Die Aconitsäure(III) fiel in einer Ausbeute von 35% in ihrer trans-Modifikation an und wurde zur grösseren Sicherheit der Identifizierung ausserdem noch mit Palladium und Wasserstoff in Tricarallylsäure verwandelt. Der Gang der Reaktion wird durch die nachstehenden Formeln illustriert, und es sei noch bemerkt, dass sich aus der Lösung des Methylesters des Aconitsäure-dialdehyds sein Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon gewinnen liess.



<sup>1)</sup> Helv. 17, 1200 (1934).

<sup>2)</sup> D'Ans und Frey, B. 45, 1845 (1915).

<sup>3)</sup> Zur Konfiguration vgl. nachstehende Arbeit, S. 1206.

### Experimentelles.

#### *Abbau des Shikimisäure-methylesters (I) zur Aconitsäure (III).*

Zu einer Lösung von 0,01 Mol, das sind 1,88 g Shikimisäure-methylester, in 10 cm<sup>3</sup> Wasser gibt man unter Kühlung langsam eine etwa 10-proz. Perjodsäure-lösung, deren Oxydationswert 0,02 Mol Sauerstoff entspricht, und lässt das Reaktionsgemisch 30 Minuten bei Zimmertemperatur stehen. Zur Entfernung der gebildeten Jodsäure schüttelt man mit etwa 7 g in Wasser gut aufgeschlämmtem Silberacetat, bis Kaliumjodid-Stärkepapier nicht mehr gebläut wird, filtriert sofort, versetzt das Filtrat tropfenweise mit normaler Salzsäure bis zu eben kongosaurer Reaktion und saugt über Tierkohle vom ausgefallenen Silberchlorid ab. Ohne Einengen gibt man dann direkt zu dem Filtrat unter Eiskühlung eine ebenfalls gekühlte 2½—3 Mol aktivem Sauerstoff entsprechende 50-proz. Lösung von Perpropionsäure, lässt die Reaktionslösung über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, erwärmt dann auf dem Wasserbad bis zum Aufhören der Gasentwicklung und dampft im Wasserstrahlvakuum ein. Der teilweise krystallisierte Rückstand wird in 20 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge aufgenommen, die Lösung zur völligen Verseifung der Estergruppe eine Stunde auf 50° erwärmt oder über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann ausser den 20 cm<sup>3</sup> 2-n. Schwefelsäure, die der zugegebenen Menge Natronlauge entsprechen, noch die dem Alkaligehalt der angewandten käuflichen Perjodsäure entsprechende Menge Schwefelsäure zugegeben und im Vakuum bis ganz zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird mehrmals mit Essigester ausgekocht. Die vereinigten filtrierten Extrakte hinterlassen beim Eindampfen einen grösstenteils krystallinischen Rückstand, der beim Verreiben mit wenig trockenem Äther etwa 0,6 g, das sind 35% der Theorie<sup>1)</sup> Aconitsäure liefert. Es wurde aus Essigester-Ligroin umkrystallisiert und dabei Präparate mit Schmelzpunkten von 184° bis zu 191° erhalten<sup>2)</sup>.

4,702 mg Subst. gaben	7,080 mg CO <sub>2</sub>	und	1,600 mg H <sub>2</sub> O
5,114 mg Subst. gaben	7,700 mg CO <sub>2</sub>	und	1,660 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>6</sub> (174.)	Ber. C 41,4	H 3,6%	
	Gef. „ 41,1; 41,1	„ 3,8; 3,6%	

Bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium und Wasserstoff wurde in etwa 75% Ausbeute Tricarballysäure erhalten. Sie

<sup>1)</sup> Die Oxydation des intermediär entstandenen Aconitsäure-methylester-dialdehyds lässt sich mit 7% Ausbeute auch erzielen, wenn man zu der anfallenden verdünnten Dialdehydlösung die gleiche Menge 30-proz. Wasserstoffperoxyd zufügt und einige Tage bei Zimmertemperatur einwirken lässt.

<sup>2)</sup> Zum Schmelzpunkt von cis- und trans-Aconitsäure und dem Gemisch der beiden Formen vgl. *Malachowski* und *Maslowski*, B. **61**, 2521 (1928) und *Malachowski*, *Giedroyc* und *Jerzmanowska*, B. **61**, 2525 (1928).

zeigte nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigester-Ligroin den Smp. 157—158° und gab mit einem Vergleichspräparat keine Depression.

4,769 mg Subst. gaben 7,190 mg CO<sub>2</sub> und 1,990 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>(176) Ber. C 40,9 H 4,5%

Gef. „ 41,1 „ 4,7%

In fast gleicher Ausbeute, aber mit niedrigerem Schmelzpunkt erhielten wir die Aconitsäure in einem entsprechend durchgeführten Ansatz mit freier Shikimisäure<sup>1)</sup>.

#### Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon des Aconitsäure-methylester-dialdehyds.

Der bei dem Abbau des Shikimisäure-methylesters<sup>2)</sup> mit zwei Mol Perjodsäure entstehende Dialdehyd kann aus der von Jodsäure und Silberion befreiten Lösung mit zwei Mol 2,4-Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer Lösung gut als Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon gefällt werden. Rohausbeute 75% der Theorie. Zur Reinigung in kaltem Pyridin gelöst, mit gleichen Teilen Essigester verdünnt und durch Zufügen von Alkohol krystallinisch ausgefällt. Smp. 169°.

5,240 mg Subst. gaben 8,500 mg CO<sub>2</sub> und 1,540 mg H<sub>2</sub>O.

2,967 mg Subst. gaben 0,557 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25° und 758 mm)

2,551 mg Subst. gaben 1,160 mg AgJ(OCH<sub>3</sub> schwer verseifbar)

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>10</sub>N<sub>8</sub>(516,2) Ber. C 44,1 H 3,1 N 21,7 CH<sub>3</sub>O 6,0%

Gef. „ 44,25 „ 3,3 „ 21,5 „ 6,0%

Basel, Anstalt für Organische Chemie und  
Pharmazeutische Anstalt, und Berlin-Oranienburg.

## 152. Zur Konfiguration der Shikimisäure

(7. Mitteilung über Chinasäure und Derivate)

von Hermann O. L. Fischer und Gerda Dangschat.

(24. VIII. 35.)

In der 5. und 6. Mitteilung<sup>3)</sup> haben wir die Konstitution der Shikimisäure (I) als einer 3,4,5-Trioxycyclohexencarbonsäure durch ihren oxydativen Abbau mit Perjodsäure zu Aconitsäure und den analogen Abbau der Dihydroshikimisäure zu Tricarbaldehydsäure ermittelt.

<sup>1)</sup> Freie Chinasäure wie oben behandelt gibt 30% der theoretischen Ausbeute an gut krystallisierter Citronensäure vom Smp. 153°; desgleichen Chinasäure-amidaceton nach anschliessender saurer Aufspaltung.

<sup>2)</sup> Die Dialdehydsäuren, die aus freier Shikimisäure sowie aus freier Chinasäure bei der Behandlung mit zwei Mol Perjodsäure entstehen, gaben nicht die erwarteten Bis-Nitrophenylhydrazon-carbonsäuren, sondern kondensierten sich mit den Hydrazinderivaten zu in Bicarbonat unlöslichen Verbindungen.

<sup>3)</sup> Helv. 17, 1200 (1934) und Helv. 18, 1204 (1935).

zeigte nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigester-Ligroin den Smp. 157—158° und gab mit einem Vergleichspräparat keine Depression.

4,769 mg Subst. gaben 7,190 mg CO<sub>2</sub> und 1,990 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>(176) Ber. C 40,9 H 4,5%

Gef. „ 41,1 „ 4,7%

In fast gleicher Ausbeute, aber mit niedrigerem Schmelzpunkt erhielten wir die Aconitsäure in einem entsprechend durchgeführten Ansatz mit freier Shikimisäure<sup>1)</sup>.

#### Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon des Aconitsäure-methylester-dialdehyds.

Der bei dem Abbau des Shikimisäure-methylesters<sup>2)</sup> mit zwei Mol Perjodsäure entstehende Dialdehyd kann aus der von Jodsäure und Silberion befreiten Lösung mit zwei Mol 2,4-Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer Lösung gut als Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon gefällt werden. Rohausbeute 75% der Theorie. Zur Reinigung in kaltem Pyridin gelöst, mit gleichen Teilen Essigester verdünnt und durch Zufügen von Alkohol krystallinisch ausgefällt. Smp. 169°.

5,240 mg Subst. gaben 8,500 mg CO<sub>2</sub> und 1,540 mg H<sub>2</sub>O.

2,967 mg Subst. gaben 0,557 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25° und 758 mm)

2,551 mg Subst. gaben 1,160 mg AgJ(OCH<sub>3</sub> schwer verseifbar)

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>10</sub>N<sub>8</sub>(516,2) Ber. C 44,1 H 3,1 N 21,7 CH<sub>3</sub>O 6,0%

Gef. „ 44,25 „ 3,3 „ 21,5 „ 6,0%

Basel, Anstalt für Organische Chemie und  
Pharmazeutische Anstalt, und Berlin-Oranienburg.

## 152. Zur Konfiguration der Shikimisäure

(7. Mitteilung über Chinasäure und Derivate)

von Hermann O. L. Fischer und Gerda Dangschat.

(24. VIII. 35.)

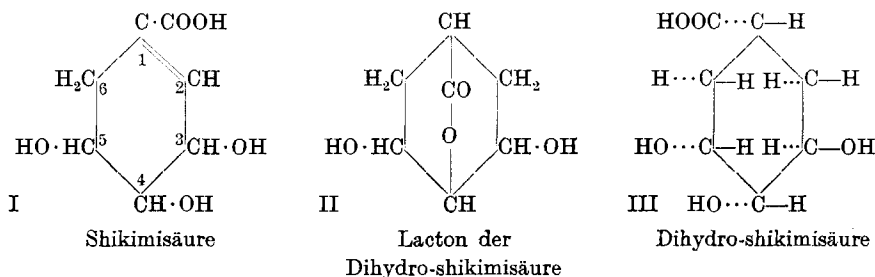
In der 5. und 6. Mitteilung<sup>3)</sup> haben wir die Konstitution der Shikimisäure (I) als einer 3,4,5-Trioxycyclohexencarbonsäure durch ihren oxydativen Abbau mit Perjodsäure zu Aconitsäure und den analogen Abbau der Dihydroshikimisäure zu Tricarbaldehydsäure ermittelt.

<sup>1)</sup> Freie Chinasäure wie oben behandelt gibt 30% der theoretischen Ausbeute an gut krystallisierter Citronensäure vom Smp. 153°; desgleichen Chinasäure-amidaceton nach anschliessender saurer Aufspaltung.

<sup>2)</sup> Die Dialdehydsäuren, die aus freier Shikimisäure sowie aus freier Chinasäure bei der Behandlung mit zwei Mol Perjodsäure entstehen, gaben nicht die erwarteten Bis-Nitrophenylhydrazon-carbonsäuren, sondern kondensierten sich mit den Hydrazinderivaten zu in Bicarbonat unlöslichen Verbindungen.

<sup>3)</sup> Helv. 17, 1200 (1934) und Helv. 18, 1204 (1935).

Die Konfiguration der Dihydro-shikimisäure konnten wir auf Grund folgender Überlegungen festlegen: Die hydrierte Säure liefert ein Lacton (II), in dem das p-ständige Hydroxyl<sup>1)</sup> gesperrt sein muss, weil die Verbindung indifferent gegen Bleitetracetat ist. Das p-Hydroxyl muss natürlich zur Carboxylgruppe cis-ständig sein. Das Lacton ist symmetrisch gebaut, dreht aber, ebenso wie seine Diacetyl-Verbindung, stark nach links. Daraus schliessen wir, dass die beiden m-ständigen Hydroxyle auf verschiedenen Seiten der Ringebene stehen müssen. Das zum p-OH cis-ständige von beiden (5) kann in der Dihydro-shikimisäure bzw. ihrem Ester oder Amid sowie auch bei den Derivaten der Shikimisäure mit dem p-Hydroxyl durch die Isopropyliden-Gruppe zu einem Fünfring vereinigt werden. Damit steht die Konfiguration der Hydroxylgruppen in Bezug auf die Ringebene fest. (Formel III.)



In der Shikimisäure selbst muss die Konfiguration an den drei hydroxyltragenden Kohlenstoffatomen 3, 4 und 5 die gleiche sein, wie in der Dihydro-shikimisäure (III). Die Carboxylgruppe aber, die in der Dihydrosäure cis-ständig ist, wird in der natürlichen Säure durch die Doppelbindung abgedrängt und liegt, wie die Betrachtung des Raummodells zeigt, direkt in der Ringebene.

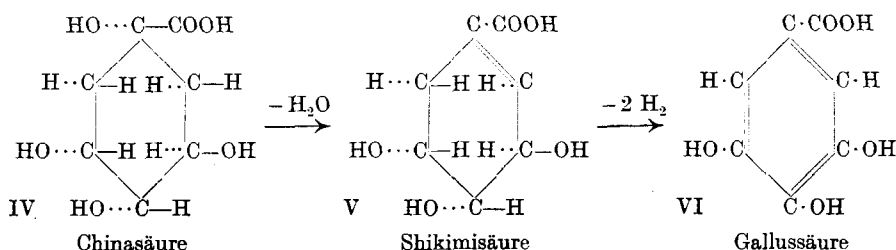
Die Lage der Doppelbindung konnten wir auf Grund des bis jetzt vorliegenden experimentellen Materials noch nicht entscheiden. Dass es überhaupt für die Konstitution der Shikimisäure einen Unterschied macht, ob man die Doppelbindung von 1 nach 2 oder von 1 nach 6 annimmt, liegt unseres Erachtens daran, dass die beiden meta-ständigen Hydroxyle auf verschiedenen Seiten der Ringebene stehen. (Vgl. unsere vorstehende Bemerkung über die optische Aktivität des sonst symmetrisch gebauten Dihydro-shikimisäure-lactons.)

Wir sind zur Zeit mit Versuchen beschäftigt, von deren Resultat wir eine Entscheidung dieser Frage erwarten.

Herrn Kollegen *Friedrich Richter*-Berlin, der so freundlich war, die theoretischen Zusammenhänge dieser und der vorstehenden Arbeit mit uns anhand eines Raummodells zu diskutieren, sagen wir für sein Interesse unseren verbindlichsten Dank.

<sup>1)</sup> Bei der verwandten Chinasäure (IV) liegen die Verhältnisse insofern anders, als sich hier ein m-Lacton bildet.

Als wichtigstes Resultat dieser und unserer früheren Arbeiten über Chinasäure und Shikimisäure erscheint uns der Beweis ihrer nahen Verwandtschaft miteinander und mit der Gallussäure. Es könnte danach im Pflanzenreich ein genetischer Zusammenhang zwischen den drei Säuren bestehen, worauf wir bereits früher mehrfach hingewiesen haben<sup>1)</sup>. Die vorstehend besprochene Konfiguration der Shikimisäure verglichen mit der früher von uns bewiesenen Konfiguration der Chinasäure lässt es als durchaus möglich erscheinen, dass im Stoffwechsel der Pflanze Chinasäure (IV) durch Wasserverlust in Shikimisäure (V) und diese durch Dehydrierung in Gallussäure (VI) übergeht. Zum besseren Vergleich geben wir die Formeln der drei Säuren nebeneinander.



### Experimentelles.

#### *Dihydro-shikimisäure*<sup>2)</sup>.

(3.4.5-Trioxo-hexahydro-benzoessäure).

10 g Shikimisäure werden in 150 cm<sup>3</sup> 50-proz. Alkohol gelöst und in einer Schüttelente mit Palladium-Bariumsulfat als Katalysator hydriert, bis ein Mol Wasserstoff aufgenommen ist. Die Hydrierung erfolgt oft rasch, mitunter aber auch sehr langsam und bleibt bei der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff stehen<sup>3)</sup>. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird im Vakuum eingedampft, die als harte krystallinische Kruste zurückbleibende hydrierte Säure mit Alkohol verrieben und abgesaugt. Ausbeute 8,6 g, das sind 85% der Theorie. Nach Umkrystallisieren aus Eisessig Smp. 180° mit anschliessender Gasentwicklung. Zur Analyse kam ein aus Alkohol umkrystallisiertes Präparat.

4,588 mg Subst. gaben 8,020 mg CO<sub>2</sub> und 2,860 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>(176,1)      Ber. C 47,7    H 6,9%  
 Gef. „ 47,7    „ 7,0%

Ein mehrmals umkrystallisiertes Präparat zeigte

$$[\alpha]_{\text{D}}^{26} = \frac{-0,535 \times 5}{2 \times 0,0994} = -13,45^{\circ} \text{ (in Wasser).}$$

Ein anderes durch Aufspaltung des Lactons hergestelltes Präparat ergab

$$[\alpha]_{\text{D}}^{26} = \frac{-0,68 \times 5}{2 \times 0,1252} = -13,6^{\circ} \text{ (in Wasser),}$$

<sup>1)</sup> B. 65, 1014 (1932); Helv. 17, 1201 (1934).

<sup>2)</sup> Vgl. *Eykman*, l. c. und *Sze Yee Chen*, Am. J. Pharm. 101, 550ff. (1929); C. 1930, I, 1163.

<sup>3)</sup> Auch in Eisessig bleibt die Hydrierung bei der Aufnahme von 1 Mol H<sub>2</sub> stehen im Gegensatz zu der Hydrierung des Shikimisäure-esters in Eisessig. Vgl. Helv. 17, 1203 (1934).



und bei einer aus dem hydrierten Isopropyliden-shikimisäure-amid hergestellten Säure wurde gefunden

$$[\alpha]_D^{26} = \frac{-0,18 \times 5}{2 \times 0,0337} = -13,35^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Die hydrierte Shikimisäure verbraucht zwei Mol  $\text{HJO}_4$  in wässriger Lösung, aber drei Mol Bleitetraacetat in Eisessiglösung:

25,7 mg verbrauchten  $5,95 \text{ cm}^3$  0,1-n.  $\text{HJO}_4$ . Ber. für 2 Mol:  $5,84 \text{ cm}^3$ .

23,7 mg verbrauchten  $7,72 \text{ cm}^3$  0,1-n. Eisessig-Bleitetraacetat.

Ber. für 3 Mol:  $8,08 \text{ cm}^3$ .

Beim Erhitzen der Dihydro-shikimisäure mit Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von Zinkchlorid<sup>1)</sup> entsteht das Anhydrid der Triacetyl-dihydro-shikimisäure, das aus Essigester-Ligroin in rhombischen Plättchen vom Smp.  $171\text{--}173^\circ$  krystallisiert.

4,590 mg Subst. gaben 8,980 mg  $\text{CO}_2$  und 2,440 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$  (586,3) Ber. C 53,2 H 5,85%

Gef. „ 53,4 „ 6,0%

Wird das Anhydrid in Aceton gelöst und mit Kaliumbicarbonatlösung geschüttelt, so wird es zur Triacetyl-dihydro-shikimisäure aufgespalten, die bei 0,3 mm und  $200^\circ$  Badtemperatur destilliert.

4,550 mg Subst. gaben 8,510 mg  $\text{CO}_2$  und 2,480 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (302,1) Ber. C 51,6 H 6,0%

Gef. „ 51,0 „ 6,1%

Aus Chloroform mit Ligroin krystallisiert die Säure und zeigt dann Smp.  $78\text{--}80^\circ$ . Sie gibt beim Erwärmen mit Thionylchlorid oder in Chloroformlösung mit Phosphor-pentachlorid ein krystallisierendes Chlorid, aus dem mit Anilin ein in Nadelchen vom Smp.  $145\text{--}147^\circ$  krystallisierendes Anilid der Triacetyl-dihydro-shikimisäure hergestellt wurde.

5,164 mg Subst. gaben 11,425 mg  $\text{CO}_2$  und 2,850 mg  $\text{H}_2\text{O}$

3,223 mg Subst. gaben  $0,115 \text{ cm}^3$   $\text{N}_2$  ( $26^\circ$ , 750 mm)

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}$  (377,2) Ber. C 60,45 H 6,15 N 3,7%

Gef. „ 60,3 „ 6,2 „ 4,0%

#### *Dihydro-shikimisäure-lacton.*

5 g Dihydro-shikimisäure werden im Bad von  $190^\circ$  erhitzt, bis die Schmelze keine Gasentwicklung mehr zeigt. Dann wird bei 0,2 mm unter Steigerung der Badtemperatur bis zu  $220^\circ$  ein farbloses glasig erstarrendes Öl destilliert. Das Lacton wird in heissem Methylalkohol gelöst, die methylalkoholische Lösung eingeengt und Essigester bis zur Trübung zugegeben. Nach kräftigem Anreiben und Kühlen in Kältemischung krystallisierten 2,1 g, das sind 47% der Theorie.

In gleicher Weise kann das Lacton durch ein- bis zweimalige Destillation des Methylesters der Dihydro-shikimisäure erhalten werden.

Zur Analyse wurde zweimal in der oben angegebenen Weise umkrystallisiert. Schmelzpunkt nach Sintern  $146\text{--}147^\circ$ .

4,881 mg Subst. gaben 9,520 mg  $\text{CO}_2$  und 2,846 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$  (158,1) Ber. C 53,1 H 6,4%

Gef. „ 53,2 „ 6,5%

<sup>1)</sup> Vgl. Erwig und Königs, B. **22**, 1461 (1889), Darstellung der Tetraacetyl-chinasäure.

Bei verschiedenen Präparaten wurde gefunden

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-9,44 \times 5}{2 \times 0,1626} = -145,2^\circ \text{ (in Wasser) und}$$

$$[\alpha]_D^{50} = \frac{-5,28 \times 5}{1 \times 0,1855} = -142,3^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Das Lacton ist völlig indifferent gegen Eisessig-Bleitetraacetat<sup>1)</sup>.

*Diacetyl-dihydro-shikimisäure-lacton.*

10 g Dihydro-shikimisäure werden mit der 20-fachen Menge Essigsäure-anhydrid zwei Stunden am Rückfluss erwärmt, das Essigsäure-anhydrid im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der krystallinische Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 11 g, das sind 80% der Theorie. Smp. 145—146°.

Das gleiche Diacetat erhält man aus dem Lacton durch Acetylieren mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid.

4,892 mg Subst. gaben 9,790 mg CO<sub>2</sub> und 2,550 mg H<sub>2</sub>O  
0,2893 g verbrauchten bei der Acetylbestimmung nach *Freudenberg*  
23,3 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

0,384 mg Subst. in 3,480 mg Campher gaben  $\Delta$  17,0°

0,200 mg Subst. in 2,210 mg Campher gaben  $\Delta$  14,6°

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 54,5 H 5,8 Acetyl 35,5% Mol.-Gew. 242,1

Gef. „ 54,6 „ 5,8 „ 34,6% „ 260; 248

Zwei verschiedene Präparate zeigten

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-10,13 \times 5}{2 \times 0,1831} = -138,1^\circ \text{ und}$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-5,18 \times 5}{1 \times 0,1872} = -138,3^\circ \text{ (in gewöhnlichem Chloroform).}$$

Aceton-shikimisäure.

Geringe Mengen der acetonierten Shikimisäure erhielt *Sze Yee Chen*<sup>2)</sup> durch freiwillige Krystallisation einer Lösung von Shikimisäure in Aceton-Zinkchlorid. Er gibt den Smp. 186° an und schloss auf Grund einer Verseifungsbestimmung auf das der Aceton-shikimisäure zukommende Molekulargewicht. Wir geben im Folgenden eine reguläre Darstellungsmethode sowie die Analysenzahlen:

1 g Shikimisäure wird in 20 cm<sup>3</sup> trockenem, 1% Chlorwasserstoff enthaltendem Aceton gelöst und die Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dann gibt man rasch Natriumbicarbonatlösung bis zu deutlich lackmusalkalischer Reaktion hinzu, dampft im Vakuum der Wasserstrahlpumpe ein und nimmt in Wasser auf. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fällt die acetonierte Säure direkt krystallinisch aus. Sie wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute 1,1 g, das sind fast 90% der Theorie.

Zur Analyse wurde aus Essigester-Ligroin unkrystallisiert. Smp. 184° unter Zersetzung.

4,724 mg Subst. gaben 9,715 mg CO<sub>2</sub> und 2,870 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> (214,1) Ber. C 56,05 H 6,6%

Gef. „ 56,1 „ 6,8%

<sup>1)</sup> Das gleiche Verhalten zeigte das cyclische Urethan, das nach *Curtius* aus dem Hydrazid der Dihydro-shikimisäure entsteht. Vgl. *Helv.* 17, 1205 (1934).

<sup>2)</sup> loc. cit.

*Isopropyliden-shikimisäure-methylester.*

10 g Shikimisäure-methylester werden mit 100 cm<sup>3</sup> trockenem Aceton, das 1% Chlorwasserstoff gelöst enthält, in Lösung gebracht. Der Acetonierungsansatz bleibt über Nacht im Brutraum stehen und wird dann mit überschüssigem Bleicarbonat geschüttelt. Nach Abfiltrieren der Bleisalze wird im Vakuum das Aceton abdestilliert und anschliessend bei 0,3 mm und Badtemperatur 150° destilliert, wobei in 90% der theoretischen Ausbeute der acetonierte Ester als fast farbloses Öl übergeht. Mit gleicher Ausbeute fällt der acetonierte Ester an, wenn man mit Aceton und Kupfersulfat 5 Tage im Brutraum schüttelt, und in nur 70% der Theorie bei Acetonieren mit Aceton-Zinkchlorid, wobei das Zinkchlorid durch Fällen mit Chinolin<sup>1)</sup> entfernt wurde.

2,541 mg Subst. gaben 5,370 mg CO<sub>2</sub> und 1,610 mg H<sub>2</sub>O  
 3,462 mg Subst. gaben 3,480 mg AgJ  
 C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (228,1) Ber. C 57,9 H 7,1 OCH<sub>3</sub> 13,6%  
 Gef. „ 57,6 „ 7,1 „ 13,3%

Mit Toluolsulfochlorid-Pyridin entsteht der in Nadeln gut krystallisierende Toluolsulfo-isopropyliden-shikimisäure-methylester. Aus verdünntem Alkohol: Smp. 66—68°.

5,109 mg Subst. gaben 10,650 mg CO<sub>2</sub> und 2,710 mg H<sub>2</sub>O  
 10,720 mg Subst. gaben 6,590 mg BaSO<sub>4</sub>  
 C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>S (332,25) Ber. C 56,5 H 5,8 S 8,4%  
 Gef. „ 56,85 „ 5,9 „ 8,3%

Durch Abspalten des Acetons mit Essigsäure entsteht daraus der Mono-toluolsulfo-shikimisäure-ester, der aus verdünntem Alkohol oder aus Essigester-Ligroin in prismatischen Nadelchen vom Smp. 137—138° krystallisiert und bei der Titration mit Eisessig-Bleitetracetat ein Mol verbraucht.

4,719 mg Subst. gaben 9,105 mg CO<sub>2</sub> und 2,290 mg H<sub>2</sub>O  
 4,901 mg Subst. gaben 3,290 mg BaSO<sub>4</sub>  
 22,7 mg Subst. verbrauchten 1,35 cm<sup>3</sup> statt Ber. 1,33 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Eis-  
 essig-Bleitetracetat.  
 C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>S (342,2) Ber. C 52,6 H 5,3 S 9,4%  
 Gef. „ 52,6 „ 5,4 „ 9,2%

Bei kalter Verseifung mit 0,1-n. NaOH in alkoholischer Lösung wird bei dem acetonierten Toluolsulfoester nur die Estergruppe verseift, während bei der entacetonierten Substanz auch die Toluolsulfogruppe abgespalten und zwei Mol NaOH verbraucht werden.

Mit Pyridin-Benzoylchlorid entsteht ein Benzoyl-isopropyliden-shikimisäure-methylester, der bei 0,1 mm und 180° Badtemperatur gut destilliert werden kann. Er gibt bei der katalytischen Hydrierung das gleiche Benzoat von Smp. 121°, das aus dem hydrierten Shikimisäure-ester durch Acetonierung und Ben-

<sup>1)</sup> Vgl. H. O. L. Fischer und E. Baer, Helv. 16, 536 (1933).

zoylierung erhalten wird<sup>1)</sup>, und nach Abspaltung des Acetons den gut krystallisierenden Mono-benzoyl-shikimisäure-methylester vom Smp. 136°.

4,642 mg Subst. gaben 10,485 mg CO<sub>2</sub> und 2,300 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (292,1) Ber. C 61,6 H 5,5%  
 Gef. „ 61,6 „ 5,5%

Nach achttägigem Aufbewahren mit methylalkoholischem Ammoniak entsteht in guter Ausbeute das bei 150° schmelzende Isopropyliden-shikimisäure-amid, das bei Behandlung mit Aceton-Chlorwasserstoff keine weitere Acetonierung erfährt.

4,612 mg Subst. gaben 9,490 mg CO<sub>2</sub> und 2,920 mg H<sub>2</sub>O  
 2,848 mg Subst. gaben 0,164 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 765 mm)  
 C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N (213,1) Ber. C 56,3 H 7,1 N 6,6%  
 Gef. „ 56,1 „ 7,1 „ 6,7%

Bei der katalytischen Hydrierung nimmt das Amid ein Mol Wasserstoff auf. Das hydrierte Amid zeigte zwar Ansätze von Krystallisation, konnte jedoch nicht krystallisiert isoliert werden. Es gab aber mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid ein gut krystallisierendes Monacetyl-isopropyliden-dihydro-shikimisäure-amid vom Smp. 125°.

4,963 mg Subst. gaben 10,180 mg CO<sub>2</sub> und 3,320 mg H<sub>2</sub>O  
 2,998 mg Subst. gaben 0,142 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 763 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N (257,2) Ber. C 56,0 H 7,4 N 5,45%  
 Gef. „ 55,9 „ 7,5 „ 5,5%

Wird das hydrierte Isopropyliden-amid mit Pyridin-Benzoyl-chlorid behandelt, so entsteht das Monobenzoat des acetonierten Dihydro-shikimisäure-nitrils vom Smp. 168—169°.

4,648 mg Subst. gaben 11,535 mg CO<sub>2</sub> und 2,590 mg H<sub>2</sub>O  
 3,368 mg Subst. gaben 0,137 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 763 mm)  
 C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N (301,2) Ber. C 67,7 H 6,4 N 4,6%  
 Gef. „ 67,7 „ 6,2 „ 4,7%

#### Triacetyl-shikimisäure<sup>2)</sup>.

1 g Shikimisäure wird in einem Gemisch von je 5 cm<sup>3</sup> trockenem Pyridin und dest. Essigsäure-anhydrid gelöst und 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wird im Vakuum eingengt, der sirupöse Rückstand in Wasser und Chloroform aufgenommen, das Gemisch einige Stunden zur Zerstörung des Essigsäure-anhydrids geschüttelt, die Chloroformschicht abgetrennt, erst mit 2-n. Schwefelsäure, dann mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft. Der ölige Rückstand wird einige Male in Alkohol aufgenommen und wieder abgedampft, um Essigsäure völlig zu vertreiben, und die Triacetyl-shikimisäure bei 0,1 mm und 200—210° Badtemperatur als farbloses, zähes Öl destilliert, das beim Erkalten glasig erstarrt, aber nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

4,535 mg Subst. gaben 8,560 mg CO<sub>2</sub> und 2,240 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> (300,1) Ber. C 52,0 H 5,4%  
 Gef. „ 51,5 „ 5,5%

Die Triacetyl-shikimisäure — ebenso wie auch der in gleicher Weise leicht herzustellende triacetylierte Methylester — addiert in Eisessig und Chloroform kein Brom und wird von Bleitetraacetat nicht angegriffen. Schon bei Gegenwart von Essigsäure-anhydrid kann die Destillation nicht ohne Zersetzung durchgeführt werden: es wird Essigsäure abgespalten und bei 240—260° destillieren beträchtliche Mengen von Acetyl-

<sup>1)</sup> Fischer und Dangschal, loc. cit.

<sup>2)</sup> Vgl. auch Eykman, loc. cit.

m-oxybenzoesäure, die im Destillat auskrystallisieren. Aus verdünntem Alkohol, Smp. 130°. Mischschmelzpunkt mit Acetyl-m-oxybenzoesäure gab keine Depression.

4,789 mg Subst. gaben 10,500 mg CO<sub>2</sub> und 1,960 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> (180,1) Ber. C 60,0 H 4,5%

Gef. „ 59,8 „ 4,6%

Fast quantitativ<sup>1)</sup> erfolgt diese Zersetzung zur Acetyl-m-oxybenzoesäure, wenn bei der Destillation Spuren Chlorwasserstoff zugegen sind.

Basel, Anstalt für Organische Chemie und  
Pharmazeutische Anstalt.

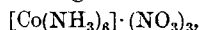
Berlin, Chemisches Institut der Universität.

### 153. Über das Verhalten von Metallammoniakaten in Deuteriumoxyd-haltigem Wasser

von H. Erlenmeyer und H. Lobeck.

(26. VIII. 35.)

In einer früheren Mitteilung mit *H. Gärtner*<sup>2)</sup> hatten wir gezeigt, dass in der Komplexverbindung Hexamin-kobalti-nitrat,



beim Auflösen in Deuteriumoxyd-haltigem Wasser alle 18 Wasserstoffatome des Komplexes mit den Wasserstoff- bzw. Deuterium-Atomen des Lösungswassers austauschen. Dieses Ergebnis war nicht vor auszusehen, da man nach den vorliegenden Untersuchungen<sup>3)</sup> annehmen muss, dass die Ammoniak-Gruppen in diesem Luteosalz homöopolar an Kobalt gebunden sind. Das Salz lässt sich aus konzentrierten starken Säuren umkrystallisieren und zeigt im *Raman*-Spektrum, im Gegensatz zu den weniger stabilen Kobaltkomplexen, dieser Kobalt-Stickstoff-Bindung entsprechende Linien. Man darf demnach vermuten, dass im Austauschversuch die Kobalt-Stickstoff-Bindungen erhalten bleiben, während die Stickstoff-Wasserstoff-Bindungen soweit gelockert sind, dass ein Austausch erfolgt.

Von *O. Bankowski*<sup>4)</sup> erschien neuerdings eine Mitteilung „Über die gegenseitige Austauschbarkeit der Wasserstoffatome des Koordi-

<sup>1)</sup> Eine gleichfalls fast quantitative Aromatisierung führt von der Shikimisäure zur Benzoesäure, wenn man die Shikimisäure mit Ameisensäure erhitzt und dann im Hochvakuum bei 160–230° der Destillation resp. Sublimation unterwirft. Dagegen gelangt man in etwa 12% Ausbeute zum Ester der p-Oxybenzoesäure, wenn man Shikimisäure-methylester mit Kaliumbisulfat oder hochporösen Bleicherden (Frankonit oder Tonsil) im Hochvakuum erhitzt und anschliessend destilliert. Weder diese noch die obenstehende Aromatisierung der Shikimisäure bzw. ihrer Derivate lässt einen einwandfreien Schluss auf die Lage der Doppelbindung zu.

<sup>2)</sup> *Helv.* **17**, 1008 (1934).

<sup>3)</sup> *W. Biltz*, *Z. anorg. Ch.* **164**, 245 (1927).

<sup>4)</sup> *Sitz. Akad. Wiss. Wien*, IIb. **143**, 614 (1935).

m-oxybenzoesäure, die im Destillat auskrystallisieren. Aus verdünntem Alkohol, Smp. 130°. Mischschmelzpunkt mit Acetyl-m-oxybenzoesäure gab keine Depression.

4,789 mg Subst. gaben 10,500 mg CO<sub>2</sub> und 1,960 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> (180,1) Ber. C 60,0 H 4,5%

Gef. „ 59,8 „ 4,6%

Fast quantitativ<sup>1)</sup> erfolgt diese Zersetzung zur Acetyl-m-oxybenzoesäure, wenn bei der Destillation Spuren Chlorwasserstoff zugegen sind.

Basel, Anstalt für Organische Chemie und  
Pharmazeutische Anstalt.

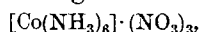
Berlin, Chemisches Institut der Universität.

### 153. Über das Verhalten von Metallammoniakaten in Deuteriumoxyd-haltigem Wasser

von H. Erlenmeyer und H. Lobeck.

(26. VIII. 35.)

In einer früheren Mitteilung mit *H. Gärtner*<sup>2)</sup> hatten wir gezeigt, dass in der Komplexverbindung Hexamin-kobalti-nitrat,



beim Auflösen in Deuteriumoxyd-haltigem Wasser alle 18 Wasserstoffatome des Komplexes mit den Wasserstoff- bzw. Deuterium-Atomen des Lösungswassers austauschen. Dieses Ergebnis war nicht vor auszusehen, da man nach den vorliegenden Untersuchungen<sup>3)</sup> annehmen muss, dass die Ammoniak-Gruppen in diesem Luteosalz homöopolar an Kobalt gebunden sind. Das Salz lässt sich aus konzentrierten starken Säuren umkrystallisieren und zeigt im *Raman*-Spektrum, im Gegensatz zu den weniger stabilen Kobaltkomplexen, dieser Kobalt-Stickstoff-Bindung entsprechende Linien. Man darf demnach vermuten, dass im Austauschversuch die Kobalt-Stickstoff-Bindungen erhalten bleiben, während die Stickstoff-Wasserstoff-Bindungen soweit gelockert sind, dass ein Austausch erfolgt.

Von *O. Bankowski*<sup>4)</sup> erschien neuerdings eine Mitteilung „Über die gegenseitige Austauschbarkeit der Wasserstoffatome des Koordi-

<sup>1)</sup> Eine gleichfalls fast quantitative Aromatisierung führt von der Shikimisäure zur Benzoesäure, wenn man die Shikimisäure mit Ameisensäure erhitzt und dann im Hochvakuum bei 160–230° der Destillation resp. Sublimation unterwirft. Dagegen gelangt man in etwa 12% Ausbeute zum Ester der p-Oxybenzoesäure, wenn man Shikimisäure-methylester mit Kaliumbisulfat oder hochporösen Bleicherden (Frankonit oder Tonsil) im Hochvakuum erhitzt und anschliessend destilliert. Weder diese noch die obenstehende Aromatisierung der Shikimisäure bzw. ihrer Derivate lässt einen einwandfreien Schluss auf die Lage der Doppelbindung zu.

<sup>2)</sup> *Helv.* **17**, 1008 (1934).

<sup>3)</sup> *W. Biltz*, *Z. anorg. Ch.* **164**, 245 (1927).

<sup>4)</sup> *Sitz. Akad. Wiss. Wien*, IIb. **143**, 614 (1935).

nationsraumes eines Komplexsalzes und des Wassers“, deren Ergebnisse nicht ganz mit unseren Erfahrungen in Einklang zu bringen sind. *Bankowski* stellt Versuche mit folgenden Salzen an: Diaquatetrammin-kobaltichlorid,  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_3$ ; Carbonato-tetrammin-kobaltichlorid,  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{CO}_3)]\text{Cl}$ ; Tetrammin-cuprisulfat,  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , Verbindungen, die alle weniger stabil sind als der von uns untersuchte Luteokomplex. Er glaubt aus seinen Messungen in konzentrierten Lösungen auf den Austausch von nur einer einzigen Neutralgruppe des Komplexes schliessen zu können. Hierzu möchten wir folgendes bemerken.

1. Wir können aus den Messungsergebnissen nicht die Umsetzungen errechnen, die *Bankowski* angibt.

2. Sodann ist gegen die Versuchsmethodik folgendes einzuwenden. *Bankowski* verwendet zum Teil Lösungen mit ungelöstem Bodenkörper. Wir haben nun bei der Untersuchung des Luteokomplexes festgestellt, dass ein Bodenkörper auch nach längerer Zeit fast nicht austauscht, was wohl so zu verstehen ist, dass nur ganz bestimmte Schichten des Krystallgitters so locker gebunden sind, dass sie in einem dynamischen Gleichgewicht mit der umgebenden Lösung stehen. Bei Anwesenheit eines Bodenkörpers ist es demnach sehr gut möglich, dass dieser vollständig oder zum Teil vom Austausch ausgeschlossen ist. Aus diesem Grunde können die Ansätze *Bankowski's*, in denen nicht zwischen Lösung und Bodenkörper unterschieden wird, nicht zur Ermittlung von Austauschgleichungen dienen.

3. Des weiteren ist eine Schwierigkeit, auf die wir in unserer Arbeit aufmerksam gemacht haben, unberücksichtigt geblieben. Die Gewinnung von Wasser aus einer Lösung durch Destillation stellt besonders bei tiefen Temperaturen stets eine fraktionierte Destillation dar, indem zuerst ein leichteres Wasser übergeht und ein schwereres Wasser (bzw. ein schwererer Wasserstoff) im Salz zurückbleibt. So haben wir nach der Versuchsanordnung von *Bankowski* Wasser bis auf einen kleinen Rückstand aus einem Kolben in einen anderen Kolben im Vakuum herübergefroren:

10 g Ausgangswasser mit 2,741%  $\text{D}_2\text{O}^1$ ,  
8,3 g Destillat mit 2,672%  $\text{D}_2\text{O}$ .

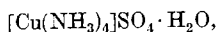
Diese scheinbare Verdünnung um 0,069%  $\text{D}_2\text{O}$  könnte irrtümlich einen Austausch mit 0,135 g  $\text{NH}_3$  vortäuschen. Es findet demnach bei der Gewinnung von Wasser durch Destillation stets eine erhebliche Fraktionierung statt, die bei einem Austauschversuch nicht einer Verdünnung durch Austausch zugeschrieben werden darf.

---

<sup>1)</sup> Die Messungen wurden nach der Schwimmermethode ausgeführt. Hrn. *H. Gärtner* möchten wir auch an dieser Stelle für seine Mitarbeit danken.

**Experimentelles.**

Wir haben einen Versuch mit Tetrammin-cuprisulfat,



ausgeführt. Aus einer gesättigten Lösung wurde das Wasser im Vakuum in eine gekühlte Vorlage hinübergefroren. Die Lösung wurde auf 20° gehalten. Das Destillat wurde zur Entfernung von Ammoniak ein erstes Mal nach Zugabe von Phosphorpentoxyd und ein zweites Mal nach Zugabe von Kaliumcarbonat im Vakuum destilliert. Die Messungen ergaben:

1,8758 g  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}^1$  gelöst in 11,5951 g Wasser mit 3,089%  $\text{D}_2\text{O}$ .

Nach der Reinigung erhielten wir ein Wasser mit 2,741%  $\text{D}_2\text{O}$ . Es berechnet sich also eine Verdünnung um 0,348%  $\text{D}_2\text{O}$ .

Theoretisch würde der Austausch aller 14 Wasserstoffatome des Salzes eine Verdünnung um 0,237% ergeben. Der gefundene grössere Wert für die Verdünnung ist, wie der zuvor mitgeteilte Versuch zeigt, einer Fraktionierung durch die Destillation zuzuschreiben. Wir müssen also auch für das Salz  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  schliessen, dass alle Gruppen ( $4 \times \text{NH}_3$  und  $1 \times \text{H}_2\text{O}$ ) mit dem Lösungswasser austauschen.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

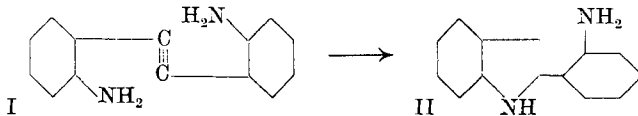
**154. Umlagerung o-aminierter Tolane bzw. Stilbene in Derivate des Indols bzw. Indolins**

(19. Mitteilung über Indole und Isatogene<sup>2</sup>)

von Paul Ruggli und Otto Schmid.

(28. VIII. 35.)

Vor längerer Zeit beobachtete der eine von uns<sup>3</sup>), dass o,o'-Diamino-tolan (I) beim Kochen mit alkoholischer Pikrinsäurelösung unter einmaligem Ringschluss in 2-(o-Aminophenyl)-indol (II) umgelagert wird.



Noch leichter liess sich das Brom-Additionsprodukt des Diamino-tolans, d. h. das  $\mu$ -Dibrom-o,o'-diamino-stilben (III) durch kurzes Kochen mit alkoholischer Pikrinsäure in 2-(o-Aminophenyl)-3-brom-indol (IV) überführen.

<sup>1</sup>) Die Sulfatbestimmung des Salzes ergab:  $\text{SO}_4$ '' Gef. 39,18; Ber. 39,09%.

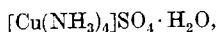
<sup>2</sup>) 18. Mitteilung Helv. **18**, 845 (1935).

<sup>3</sup>) P. Ruggli, B. **50**, 883, 884, 890 (1917).



**Experimentelles.**

Wir haben einen Versuch mit Tetrammin-cuprisulfat,



ausgeführt. Aus einer gesättigten Lösung wurde das Wasser im Vakuum in eine gekühlte Vorlage hinübergefroren. Die Lösung wurde auf 20° gehalten. Das Destillat wurde zur Entfernung von Ammoniak ein erstes Mal nach Zugabe von Phosphorpentoxyd und ein zweites Mal nach Zugabe von Kaliumcarbonat im Vakuum destilliert. Die Messungen ergaben:

1,8758 g  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}^1$  gelöst in 11,5951 g Wasser mit 3,089%  $\text{D}_2\text{O}$ .

Nach der Reinigung erhielten wir ein Wasser mit 2,741%  $\text{D}_2\text{O}$ . Es berechnet sich also eine Verdünnung um 0,348%  $\text{D}_2\text{O}$ .

Theoretisch würde der Austausch aller 14 Wasserstoffatome des Salzes eine Verdünnung um 0,237% ergeben. Der gefundene grössere Wert für die Verdünnung ist, wie der zuvor mitgeteilte Versuch zeigt, einer Fraktionierung durch die Destillation zuzuschreiben. Wir müssen also auch für das Salz  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  schliessen, dass alle Gruppen ( $4 \times \text{NH}_3$  und  $1 \times \text{H}_2\text{O}$ ) mit dem Lösungswasser austauschen.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

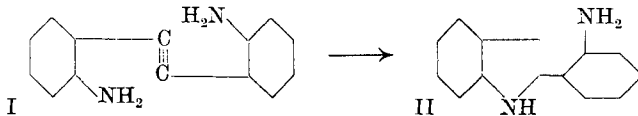
**154. Umlagerung o-aminierter Tolane bzw. Stilbene in Derivate des Indols bzw. Indolins**

(19. Mitteilung über Indole und Isatogene<sup>2</sup>)

von Paul Ruggli und Otto Schmid.

(28. VIII. 35.)

Vor längerer Zeit beobachtete der eine von uns<sup>3</sup>), dass o,o'-Diamino-tolan (I) beim Kochen mit alkoholischer Pikrinsäurelösung unter einmaligem Ringschluss in 2-(o-Aminophenyl)-indol (II) umgelagert wird.

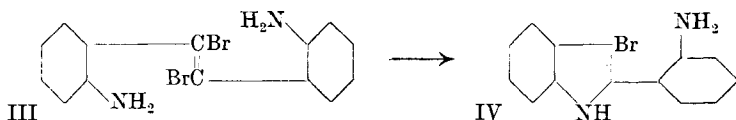


Noch leichter liess sich das Brom-Additionsprodukt des Diamino-tolans, d. h. das  $\mu$ -Dibrom-o,o'-diamino-stilben (III) durch kurzes Kochen mit alkoholischer Pikrinsäure in 2-(o-Aminophenyl)-3-brom-indol (IV) überführen.

<sup>1</sup>) Die Sulfatbestimmung des Salzes ergab:  $\text{SO}_4$ '' Gef. 39,18; Ber. 39,09%.

<sup>2</sup>) 18. Mitteilung Helv. 18, 845 (1935).

<sup>3</sup>) P. Ruggli, B. 50, 883, 884, 890 (1917).



Obwohl im letzteren Falle, nach dem Endprodukt zu urteilen, scheinbar keine Umlagerung, sondern eine Bromwasserstoffabspaltung vorliegt, betrachten wir den Vorgang doch als eine primäre Umlagerung, d. h. eine Anlagerung einer Aminogruppe an die durch negative Substitution zur Addition von Aminen besonders befähigte ungesättigte Mittelgruppe, worauf sich nachträglich aus dem Dibrom-indolin-derivat Bromwasserstoff abspaltet. Wir schliessen dies aus der Tatsache, dass eine direkte Abspaltung von Halogenwasserstoff z. B. beim *o*-Amino-chlor-styrol nach der bekannten *Lipp*'schen Indolsynthese<sup>1)</sup> ziemlich scharfe Mittel, nämlich Erhitzen mit Natriumalkoholat auf 160—170° erfordert.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, zu untersuchen, wie weit sich die Verwendung unseres milden Ringschlussmittels für weitere Synthesen in der Indolreihe verwerten lässt. Wir arbeiteten hauptsächlich mit dem gelben 1,3-Di-styryl-4,6-diamino-benzol (V) vom Smp. 201°, welches sich durch Reduktion der entsprechenden Dinitroverbindung (aus Dinitro-*m*-xylo! und Benzaldehyd) leicht in grösserer Menge erhalten lässt<sup>2)</sup>. Dieses Diamin ist in alkoholischer Pikrinsäure leicht löslich; kocht man aber diese Lösung, so scheidet sich schon nach wenigen Minuten ein schwerlösliches Pikrat ab<sup>3)</sup>, das nach seiner Zerlegung mit Alkali ein neues bräunlich gelbes Amin von etwas höherem Schmelzpunkt (210°) ergibt, welches sich als isomer mit der Ausgangsbasis erweist. Unter Anlagerung einer Aminogruppe an die *o*-ständige Styrylgruppe hat sich ein Indolinring gebildet; das Umlagerungsprodukt ist also als 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolin (VI) zu formulieren.

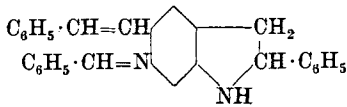


Während das Ausgangsmaterial (V) in Anbetracht seiner zwei primären Aminogruppen mit Benzaldehyd eine Dibenzalverbindung gibt, erhält man aus dem neuen Isomeren (VI) mit Benzaldehyd (oder Chlor-benzaldehyd) nur eine Mono-benzalverbindung (VII); es ist also nur noch eine primäre Aminogruppe vorhanden.

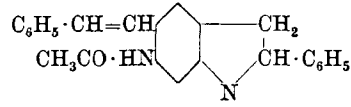
<sup>1)</sup> B. 17, 1067 (1884).

<sup>2)</sup> P. Ruggli, A. Zimmermann und W. Heitz, Helv. 16, 459 (1933); vgl. auch W. Borsche, A. 386, 361 (1911).

<sup>3)</sup> Die ersten Versuche wurden mit Dr. A. Zimmermann ausgeführt, der auch einige Derivate darstellte.



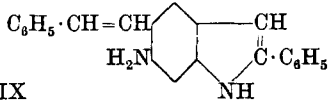
VII



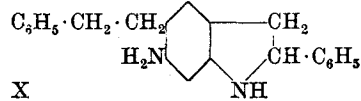
VIII



Das neue Indolinderivat (VI) wurde durch eine Reihe von Derivaten näher gekennzeichnet; aus allen kann es wieder regeneriert werden, ein Zeichen, dass keine tiefere Veränderung mehr eingetreten ist. Dargestellt wurden: Pikrat, Oxalat, drei verschiedenfarbige Chlorhydrate, die einheitlich aussehen, von denen aber nur eines eine stöchiometrische Zusammensetzung (als Mono-chlorhydrat) zeigte, ein Di-toluolsulfo-derivat und ein Diacetyl-derivat (VIII). Letzteres gibt mit alkoholisch-wässriger Salzsäure merkwürdigerweise wieder ein Mono-chlorhydrat, das mit Ammoniak oder Silberacetat wieder das Diacetyl-derivat zurückgibt. Seine weiteren Reaktionen sind in der Dissertation *O. Schmid*, Basel 1936, beschrieben.



IX



X

Die Bildung des 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolins (VI) ergibt ein Viertel der theoretisch möglichen Menge an völlig reinem Präparat; daneben entstehen Harze, die vielleicht auf Oxydation der Diamine durch die Pikrinsäure zurückzuführen sind. Es musste daher neben der Indolin-formel (Dihydro-indol-formel VI) auch die um zwei Wasserstoffatome ärmere Formel eines echten, d. h. nicht hydrierten Indols (IX) in Betracht gezogen werden, zumal die Wasserstoffwerte bei dieser Substanz und einigen ihrer Derivate etwas niedrig ausfielen.

Zunächst wurde versucht, von diesem primär-sekundären Diamin Mono-acylderivate darzustellen, um die übrigbleibende freie Amino- oder Iminogruppe für sich zu charakterisieren. Zahlreiche Versuche zur Einführung einer Acylgruppe auf direktem Wege oder durch Teilverseifung der Diacylverbindung ergaben aber nur Totalreaktionen mit halber Ausbeute. Die Benzalverbindung (VII) gab infolge leichter Abspaltung von Benzaldehyd ebenfalls nur Diacylderivate. Mit salpetriger Säure ergab das freie Indolin (VI) auch bei vorsichtiger Einwirkung (Nitrit in gekühltem wasserhaltigem Eisessig) einen bräunlich orangen Körper, dessen Zusammensetzung auf die Formel  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_3$ , also auf tiefere Veränderung hinweist.

Gegen eine echte, d. h. nicht hydrierte Indolform (IX) spricht die im Vergleich zur Ausgangsbasis (V) deutlich stärkere Basizität; das Indolin-derivat löst sich z. B. spielend in kaltem Eisessig und

ist nur durch viel Wasser, leichter natürlich durch Ammoniak daraus fällbar, bildet also offenbar ein Acetat. (Das Benzal-derivat VII bildet mit Eisessig sogar eine krystallisierte Substanz.) Es gibt keine Fichtenspan-Reaktion und zeigt nicht die für echte Indolderivate mit freier  $\beta$ -Stellung charakteristische Kondensation mit Amylnitrit und Natriumäthylat.

Bei der Hydrierung mit Palladiumkatalysator<sup>1)</sup> nimmt die Substanz zwei Wasserstoffatome an der Styryl-gruppe auf<sup>2)</sup>. Das entstehende grünstichig hellgelbe 2-Phenyl-5-phenäthyl-6-amino-indolin (X) wurde gleichfalls durch ein Benzal-derivat charakterisiert. Die genannte Hydrierung kann allerdings nicht gegen die echte Indol-formel ausgewertet werden, da die Styryl-gruppe in beiden Formeln (VI und IX) vorkommt und Indole auf diesem Wege nicht zu Indolinen hydriert werden. Wenigstens konnten wir gewöhnliches 2-Phenyl-indol mit Palladium und Wasserstoff nicht zu 2-Phenyl-indolin reduzieren<sup>3)</sup>.

Als beweisend für die Indolinstruktur betrachten wir aber die Di-acetylierung und die Äthylierung. Versuche mit 2-Phenyl-indol haben uns zunächst überzeugt, dass dieses auch bei viestündigem Kochen mit Essigsäure-anhydrid unverändert<sup>4)</sup> bleibt, ebenso bei einstündigem Kochen mit Äthyljodid. 2-Phenyl-indolin hingegen wird durch Essigsäure-anhydrid momentan acetyliert; mit Äthyljodid geht es in wenigen Minuten in ein quartäres Jodid über.

Die oben beschriebene Bildung eines Di-acetylderivates beweist also schon die Mitwirkung des Indolin-Stickstoffs; das Indol (IX) könnte nur ein Mono-acetylderivat geben.

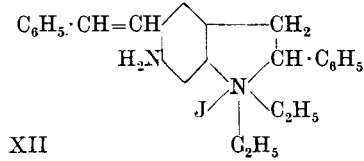
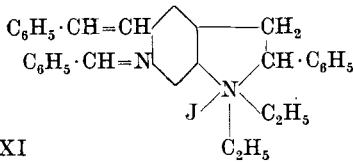
Die Äthylierung wurde zwecks Ausschaltung der primären Aminogruppe mit dem Benzal-derivat (VII) durchgeführt und gab nach kurzem Kochen das gut krystallisierte quartäre Jodid, d. h. das Jodäthylat des 1-Äthyl-2-phenyl-5-styryl-6-benzalamino-indolins (Formel XI). Durch Abspaltung der Benzalgruppe mit Salzsäure wurde daraus weiter das Jodäthylat des 1-Äthyl-2-phenyl-5-styryl-6-amino-indolins (XII) dargestellt.

<sup>1)</sup> Dargestellt nach *R. Willstätter und Waldschmidt-Leitz*, B. **54**, 123 (1921).

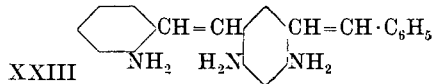
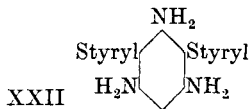
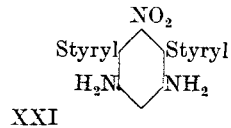
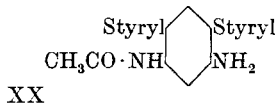
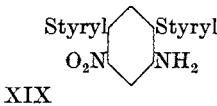
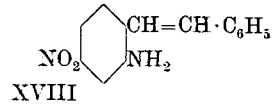
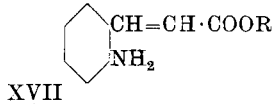
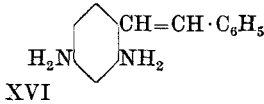
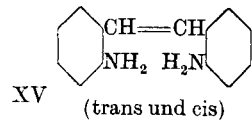
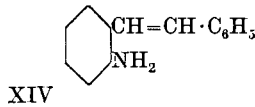
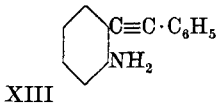
<sup>2)</sup> Ähnliche Hydrierungen von Styrylgruppen sind von *W. Borsche* ausgeführt worden; vgl. A. **386**, 364 (1911).

<sup>3)</sup> Es ist allerdings möglich, dass die Aktivität solcher Katalysatoren von kleinen Zufälligkeiten bei der Darstellung abhängt; zur Vorsicht haben wir daher ein bestimmtes Palladiumpräparat in zwei Hälften geteilt und für die vergleichenden Versuche verwendet.

<sup>4)</sup> Die Bildung des einfachen N-Acetyl-indols erfordert Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid im Rohr auf 180—200° und gibt daneben  $\beta$ -Acetyl- und Di-acetyl-indol; N-Benzoyl-indol ist aus Indol-natrium dargestellt worden. N-Alkyl-indole sind aus Indol-Kalium oder nach der *Fischer'schen* Indolsynthese aus Alkyl-phenylhydrazonen erhalten worden. Vgl. hierzu auch *O. Schmitz-Dumont* und Mitarbeiter, J. pr. [2] **139**, 167 (1934); B. **68**, 240 (1935).



Nach Aufklärung der Konstitutionsfrage blieb noch die Aufgabe, einige weitere Benzolderivate, welche Aminogruppen in o-Stellung zu einer ungesättigten Seitenkette tragen, auf die Möglichkeit zur Umlagerung durch Pikrinsäure zu prüfen. An den unten formulierten Aminen (XIII bis XXIII) wurden einige kleinere Beobachtungen gemacht, die im experimentellen Teil wiedergegeben sind; eine Umlagerung konnte (mit einer Ausnahme) nicht erzielt werden. Die meisten Pikrate waren gegen Kochen in Alkohol, teilweise sogar gegen kurzes Erhitzen in Nitrobenzol auf 140° stabil. o-Amino-tolan (XIII) und die beiden Triamine XXII und XXIII verharzten; bei letzteren beiden wäre sonst ein Erfolg zu erwarten gewesen, weil sie sich von Di-styryl-diamino-benzol (V) nur durch das Plus von einer Aminogruppe unterscheiden. Das negative Verhalten des Amins XXI, das sich von der genannten Base durch das Plus einer Nitrogruppe unterscheidet, zeigt, dass diese bereits die Reaktion verhindert.



Eine tieferegehende Umwandlung erfolgte nur noch mit 2,4-Diamino-stilben (XVI). Diese Substanz gibt in Alkohol zunächst ein gewöhnliches gelboranges Mono-pikrat (Zersp. 134°), beim Kochen mit überschüssiger Pikrinsäure ein rotes Di-pikrat (Zersp. 160°). Beide lassen sich ineinander überführen und werden durch Alkali unter Rückbildung von unverändertem Diamino-stilben zer-

legt, leiten sich also von der Ausgangsbasis ab. Erhitzt man aber das Diamin mit Pikrinsäure in Nitrobenzol kurz auf 140°, so erhält man unter teilweiser Harzbildung ein neues gelbes Pikrat von höherem Zersetzungspunkt (250°). Da die Reaktionstemperatur über dem Zersetzungspunkt des Mono-pikrats und nahe an dem des Dipikrats liegt, war eine einheitliche Umlagerung kaum zu erwarten.

Die Zerlegung durch Alkali zeigte auch, dass mehrere Körper entstanden sind. Ein kleiner Teil der Base war durch Einwirkung von Alkali leicht zu gewinnen und erwies sich auffallenderweise als 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolin (VI); Ausbeute etwa 10% des angewandten Diamino-stilbens. Seine Bildung ist nicht zu erklären. Die Hauptmenge des Pikrats war schwer zerlegbar und gab ein Amingemisch, aus dem sich durch mühsame Fraktionierung eine einheitliche Base C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> rein isolieren liess, die ein Indolin-derivat zu sein scheint (Mono-benzalverbindung, Diacetyl-derivat).

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

o-Amino-tolan (XIII). 2 g o-Nitro-tolan<sup>2)</sup> wurden mit Stannochlorid in Eisessig-Chlorwasserstoff (5% Überschuss) bei 40° reduziert und dann die ganze Masse unter Eiskühlung mit 200 cm<sup>3</sup> konz. Natronlauge übersättigt. Durch Ausäthern, Trocknen und Abdestillieren wurden 1,2 g Krystalle isoliert; aus Alkohol gelbliche Prismen vom Smp. 89°.

C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N	Ber. C 87,00	H 5,74	N 7,26%
	Gef. „ 86,63	„ 6,36	„ 7,53%

Das in alkoholischer Lösung dargestellte Pikrat schmolz bei 85—90° und zersetzte sich bei 95° unter Gasentwicklung. Beim längeren Kochen mit Alkohol verharzte es. Das Pikrat des o-Aminostilbens (Smp. 154—156°) war gegen längeres Kochen beständig.

o-Amino-zimtsäure-äthylester (XVII). Die Reduktion des o-Nitro-zimtsäure-esters wurde nach *Friedländer* und *Weinberg*<sup>3)</sup>, jedoch unter Verwendung einer fertigen Lösung von Stannochlorid in Eisessig-Chlorwasserstoff ausgeführt. Das Pikrat hat den Zersp. 145°. Ein Versuch, die Darstellung mit Wasserstoff und Nickelkatalysator durchzuführen, ergab in quantitativer Ausbeute Dihydrocarbostyryl; in diesem Falle wird also auch die Kohlenstoffdoppelbindung angegriffen und unter Ringschluss Alkohol abgespalten.

1,3-Di-styryl-4-nitro-6-amino-benzol (XIX). Einige Verbesserungen an der früher beschriebenen Darstellung<sup>4)</sup> sind in der Dissertation *O. Schmid* beschrieben. Schmelzpunkt des Pikrats 133°.

1,3-Di-styryl-4-acetamino-6-amino-benzol (XX). Die Darstellung wurde auf zwei Wegen durchgeführt. Die Reduktion des 1,3-Di-styryl-4-acetamino-6-nitro-benzols<sup>4)</sup> mit Zinkstaub in war-

<sup>1)</sup> Zahlreiche Einzelangaben sowie einige weitere Reaktionen und Analysen sind aus der Diss. *Otto Schmid* (Basel 1936) zu ersehen.

<sup>2)</sup> *P. Pfeiffer*, A. 411, 102, 104 (1916).

<sup>3)</sup> B. 15, 1422 (1882).

<sup>4)</sup> *P. Ruggli*, A. *Zimmermann* und *W. Heitz*, Helv. 16, 458, 459 (1933).

mer 80-proz. Essigsäure ist in der Dissertation beschrieben. Zweckmässiger ist die Darstellung aus dem leicht zugänglichen 1,3-Di-styryl-4,6-diamino-benzol<sup>1)</sup> durch Mono-acetylierung in Pyridin. 10 g dieses Diamins werden in 30 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und die gelbe, stark fluoreszierende Lösung unter Eiskühlung und starkem Rühren innert 10 Minuten tropfenweise mit der für eine Aminogruppe berechneten Menge Essigsäure-anhydrid (3,04 cm<sup>3</sup>) versetzt. Bei weiterem ein-stündigem Rühren krystallisieren gelbliche verfilzte Nadelchen, die abgesaugt, mit Alkohol angerieben und mehrfach mit Wasser gewaschen werden. Nach Trocknen auf dem Wasserbad beträgt die Ausbeute 6,6 g. Durch Umkrystallisieren aus 50 cm<sup>3</sup> Anisol erhält man 5,7 g rein gelbe verfilzte Nadelchen des 1,3-Di-styryl-4-acet-amino-6-amino-benzols vom konstanten Smp. 218°.

4,470 mg Subst. gaben 13,300 mg CO<sub>2</sub> und 2,590 mg H<sub>2</sub>O

4,600 mg Subst. gaben 0,3313 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 710 mm)

5,050 mg Subst. gaben 0,3656 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 710 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 81,31 H 6,26 N 7,91%

Gef. „ 81,15 „ 6,48 „ 7,87; 7,91%

Aus der Pyridin-Mutterlauge lassen sich mit Wasser 4,7 g eines orange gefärbten Produktes ausfällen, das durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol und Pyridin in seine drei Bestandteile zerlegt wird. Man erhält weitere 1,5 g Monoacetyl-diamin, 3,8 g freies Diamin (Ausgangsmaterial) und 0,2 g weisse Nadelchen des Diacetyl-diamins vom Smp. 284°.

Das Pikrat des Mono-acetylderivates zeigt den Smp. 225° (Zersetzung).

2-Amino-4-nitro-stilben (XVIII) wurde nach *Thiele* und *Escales*<sup>2)</sup> dargestellt. Das in gelben Nadeln krystallisierende Pikrat zeigt den Smp. 118° und neigt zur Dissoziation, wie die Rotfärbung beim Übergiessen mit Wasser oder Alkohol zeigt.

1,3-Di-styryl-4,6-diamino-benzol (V). Die Darstellung erfolgt nach *Helv.* **16**, 459 (1933). Zur Acetylierung ist noch zu bemerken, dass ausser dem oben erwähnten Mono-acetylderivat und dem früher<sup>3)</sup> beschriebenen Diacetyl-derivat noch ein leichter lösliches höheres Acetylderivat (wahrscheinlich Tetraacetyl-derivat) erhältlich ist, das aus dem Diacetyl-derivat durch 15-stündiges Kochen mit Essigsäure-anhydrid und etwas Natriumacetat entsteht. Farblose Nadelchen aus Alkohol, Essigester oder Eisessig; Smp. 198,5 bis 199°. Durch kurzes Erwärmen mit etwas Natronlauge enthaltendem Alkohol geht es wieder in das schwerlösliche Diacetyl-derivat vom Smp. 286° über.

Das Diacetyl-derivat bildet mit Pikrinsäure in heissem Eisessig ein stabiles, umkrystallisierbares Mono-pikrat; braunrote Nadelchen vom Smp. 232° (Zersetzung).

<sup>1)</sup> *P. Ruggli, A. Zimmermann und W. Heitz, Helv.* **16**, 459, 460 (1933). Eine Mono-acetylierung mit Eisessig war nicht möglich; die gelbe Lösung wird beim Erhitzen rot und scheidet beim Verdunsten nur ein rotbraunes Harz ab.

<sup>2)</sup> *B.* **34**, 2845 (1901).

<sup>3)</sup> *Helv.* **16**, 461 (1933).

*2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolin (Formel VI) durch Umlagerung von 1,3-Di-styryl-4,6-diamino-benzol mit Pikrinsäure.*

4 g 1,3-Di-styryl-4,6-diamino-benzol werden im Kolben mit 100 cm<sup>3</sup> Alkohol auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt; dabei tritt nur teilweise Lösung ein. Versetzt man darauf mit 4 g fester Pikrinsäure, so löst sich alles mit braunroter Farbe vorübergehend auf<sup>1)</sup>. Schon nach wenigen Minuten Kochen am Rückflusskühler beginnt die Ausscheidung eines braungelben Niederschlags, der sich beim weiteren Kochen noch vermehrt. 17 Minuten nach Zusatz der Pikrinsäure wird die Suspension ausgegossen und nach zweistündigem Stehen das neue Pikrat abgesaugt; Ausbeute 3 g.

Zur Reinigung werden 30 g Rohpikrat mit 80 cm<sup>3</sup> Nitrobenzol von 160° übergossen und durch nochmaliges kurzes Erhitzen auf 160° gelöst. Aus der dunkelbraunen Lösung krystallisiert das Pikrat beim Erkalten in gelben verfilzten Nadelchen, die nach zweistündigem Stehen abgesaugt werden. Man wäscht sie mit 20 cm<sup>3</sup> kaltem Nitrobenzol, dann zweimal mit je 25 cm<sup>3</sup> Alkohol gut aus, saugt ab und trocknet auf dem Wasserbad; die Ausbeute beträgt 18 g. Es liegt ein gelbes Mono-pikrat der neuen Base vor.

4,475 mg Subst. gaben 0,5253 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 703 mm)

C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>O<sub>7</sub>N<sub>5</sub> Ber. N 12,94 Gef. N 12,65%

Für die Zerlegung des Pikrates hat sich nach vielen Versuchen folgende Methode bewährt. 15 g umkrystallisiertes Pikrat werden in einer Literflasche in 80 cm<sup>3</sup> Alkohol suspendiert und unter gutem Schütteln mit 30 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge versetzt, worauf nach einer zunächst weitgehenden Auflösung unter Orangefärbung ein gelber Krystallbrei von Amin und Natriumpikrat ausfällt. Nach Zusatz von 600 cm<sup>3</sup> Äther schüttelt man eine Stunde auf der Maschine, filtriert vom Ungelösten und trocknet durch erneutes halbstündiges Schütteln mit 50 g geschmolzenem, fein gepulvertem Kaliumcarbonat. Nur durch dieses Mittel erhält man Pikrinsäure-freie Produkte; andernfalls ist auch im alkalisch ausgeätherten und umkrystallisierten Amin mittels der Kaliumcyanid-Reaktion Pikrinsäure nachweisbar. Diese kann das Produkt sogar bis in die Acetylverbindungen begleiten, da z. B. das Diacetyl-derivat ein gut krystallisiertes braunes Pikrat bildet<sup>2)</sup>.

Man filtriert vom Kaliumcarbonat ab, befreit dieses durch nochmaliges Schütteln mit 200 cm<sup>3</sup> Äther von anhaftendem Amin und destilliert die vereinigten Äther-Filtrate so weit wie möglich ab. Dabei krystallisiert das 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolin in bräunlich gelben Nadelchen in einer Ausbeute von 7,5—7,9 g aus. Smp.

<sup>1)</sup> Das normale Pikrat ist offenbar leicht löslich.

<sup>2)</sup> Das Pikrat des Phenyl-styryl-amino-indolins ist aber als solches nicht direkt acetylierbar.



210—211°. Insgesamt erhält man aus 100 g Di-styryl-diamino-benzol 23 g reines Phenyl-styryl-amino-indolin, was hauptsächlich auf die Harzbildung bei der Pikrat-Reaktion und die Verluste bei der Reinigung des Pikrates zurückzuführen ist.

Das 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolin ist in heissem Alkohol (1 g : 60 cm<sup>3</sup>) löslich und wird zweckmässig durch Ausspritzen mit heissem Wasser wieder zur Krystallisation gebracht. Besser löslich ist es in heissem Xylol oder in der 6- bis 8-fachen Menge Anisol, aus dem es am besten krystallisiert. Auch in heissem Amylalkohol, Diamyläther, Aceton, Äther und Chloroform ist es gut löslich.

4,100 mg Subst. gaben 12,760 mg CO<sub>2</sub> und 2,110 mg H<sub>2</sub>O

4,690 mg Subst. gaben 0,3803 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 697 mm)

C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 84,58 H 6,45 N 8,98%

Gef. „ 84,90 „ 5,76 „ 8,75%

Der niedere H-Wert stellte eine Formel mit H<sub>18</sub> zur Diskussion, die aber mit Rücksicht auf die im theoretischen Teil diskutierten weiteren Eigenschaften auszuschliessen ist.

#### *Salze des 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolins.*

In Eisessig löst sich das Indolin schon in der Kälte spielend mit rotbrauner Farbe, anscheinend unter Salzbildung, da es nur mit viel Wasser ausfällbar ist; durch Ammoniak wird es sofort in gelben Flocken gefällt.

Oxalat. Aus 1 g Base in 60 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol fällt es auf Zusatz von 1 g alkoholischer Oxalsäure aus. Orange Krystalle vom Smp. 272°. In Alkohol schwerlöslich, aus wässrigem Pyridin umkrystallisierbar.

Chlorhydrate. Ein rotoranges Chlorhydrat wurde erhalten, wenn 1 g Indolin-derivat in 20 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol tropfenweise mit 2 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure bis zur Lösung versetzt wurde. Nach dreistündigem Stehen krystallisierte 1 g lange rotorange Nadeln von einheitlichem Aussehen, die nach Trocknen über Natronkalk 12,15% Chlor, entsprechend 1,24 Mol HCl enthielten. Versucht man sie aus heissem Alkohol umzukrystallisieren, so entstehen gelborange Blättchen eines einheitlichen Mono-chlorhydrats.

C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>, HCl Ber. Cl 10,17 Gef. Cl 10,09%

Ein gelbes höheres Chlorhydrat entsteht, wenn in die Suspension von 3 g Base in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol trockener Chlorwasserstoff eingeleitet wird. Zuerst erfolgt orange Lösung (orangerotes Chlorhydrat), dann Ausscheidung der gelben Nadelchen. Nach Trocknen im Vakuum wies der Stickstoffgehalt (7,2%) auf ein Di-chlorhydrat, der Chlorgehalt (15,0%) auf 1,6 Mol HCl hin. Dieselben Eigenschaften und Analysenwerte zeigte ein Präparat, das durch Eingiessen einer alkoholischen Lösung der Base in wässrige konz. Salzsäure erhalten war. — Alle Chlorhydrate geben mit ammoniakhaltigem Alkohol leicht die ursprüngliche Base zurück.

*Acyl-derivate des 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolins.*

Diacetyl-derivat (Formel VIII). 1 g Base wird in 4 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid vorsichtig angewärmt und dann 2 Minuten lang gekocht, worauf sich das schwerlösliche weisse Diacetyl-derivat abscheidet, das nach Erkalten mit Alkohol gewaschen wird. Schwerlöslich in Alkohol und Essigester, gut löslich in heissem Eisessig; das Umkrystallisieren erfolgt am besten aus 50-proz. Essigsäure. Farblose Nadeln vom Smp. 242°.

4,300 mg Subst. gaben 12,410 mg CO<sub>2</sub> und 2,185 mg H<sub>2</sub>O

4,170 mg Subst. gaben 0,2725 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 709 mm)

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 78,75 H 6,10 N 7,07%  
Gef. „ 78,73 „ 5,49 „ 7,25%

Die Abspaltung der Acetylgruppen erfolgt durch fünfstündiges Kochen mit dem Doppelten der berechneten Menge Kaliumhydroxyd in Alkohol oder besser durch 75 Minuten langes Kochen mit 10 Teilen Alkohol und 3 Teilen konz. Salzsäure.

Ein Pikrat der Diacetyl-Verbindung fällt aus der heissen Eisessiglösung mit Pikrinsäure aus; Zersp. 272°.

Ein Mono-chlorhydrat der Diacetyl-Verbindung entsteht aus 1 g in 140 cm<sup>3</sup> kochendem Alkohol auf Zusatz von 30 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure beim sofortigen Erkalten. Hellgelbe einheitliche Nadelchen vom Smp. 232—242°, aus Alkohol unzersetzt umkrystallisierbar.

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, HCl Ber. Cl 8,20 Gef. Cl 8,82%

Versuche zur Ortsbestimmung der Chlorwasserstoff-Anlagerung (Abspaltung der Salzsäure, Ersatz von Chlor durch Jod, Reduktion) sind in der Diss. beschrieben.

Ein höher acetyliertes Derivat (wahrscheinlich Triacetyl-derivat) entsteht aus dem Diacetyl-derivat durch sechsständiges Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat. Das überzählige Acetyl ist sehr leicht abspaltbar.

Di-toluolsulfo-derivat des Phenyl-styryl-amino-indolins. 1 g Base wird mit einer auf —10° gekühlten Lösung von 2 g p-Toluol-sulfochlorid in 6 cm<sup>3</sup> Pyridin übergossen, wobei trotz der Kältemischung die Temperatur auf 22° steigt. Nach einständigem Stehen in der Kälte wurde die Mischung noch eine halbe Stunde in ein Bad von 40° gestellt und nach Erkalten in 40 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure eingetropfelt. Die abgesaugte hellgelbe Substanz wurde mit Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Grauweisses Pulver, das nach Ausspritzen aus heissem Eisessig mit Wasser den konstanten Smp. 250—251° zeigte.

4,065 mg Subst. gaben 10,455 mg CO<sub>2</sub> und 1,785 mg H<sub>2</sub>O

4,390 mg Subst. gaben 0,1886 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 709 mm)

20,100 mg Subst. gaben 14,795 mg BaSO<sub>4</sub>

C<sub>36</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 69,64 H 5,20 N 4,51 S 10,33%  
Gef. „ 70,16 „ 4,91 „ 4,73 „ 10,11%

Ein Mono-toluolsulfo-derivat war auf analogem Wege nicht erhältlich.

*Benzal-derivat des 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolins (Formel VII).*

Darstellung. 5 g Phenyl-styryl-amino-indolin werden in 12 cm<sup>3</sup> Benzaldehyd (grosser Überschuss) unter Erwärmen gelöst und zwei

Stunden im Wasserbad erhitzt. Beim Erkalten und Reiben krystallisieren farblose verfilzte Nadelchen, die nach vierstündigem Stehen abgesaugt und dreimal mit kaltem Alkohol verrieben werden. Nach dem Trocknen auf dem Wasserbad erhält man 5,75 g vom Smp. 143°.

5,000 mg Subst. gaben 0,3263 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 709 mm)  
 C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 7,00 Gef. N 7,02%

Das analoge o-Chlorbenzal-derivat schmilzt bei 173°.

In kaltem Eisessig ist das Benzal-derivat zunächst rotbraun löslich; dann krystallisiert eine gelbe Verbindung, die nach Trocknen bei Zimmertemperatur etwa 2 Mol Essigsäure festhält, ohne ganz konstant zu werden. Lässt man die Substanz in Eisessig stehen, so tritt wieder Lösung ein; beim Erwärmen Geruch nach Benzaldehyd. Mit Wasser wird dann das freie Amin gefällt.

*Äthylierung zum Jodäthylat des 1-Äthyl-2-phenyl-5-styryl-6-benzalamino-indolins (Formel XI).*

4 g Benzalverbindung des Phenyl-styryl-amino-indolins werden im Kölbchen am Rückflusskühler mit 16 cm<sup>3</sup> Äthyljodid erwärmt, wobei alles mit gelber Farbe in Lösung geht. Nach vier Minuten tritt eine Trübung ein, worauf die Krystallisation gelber verfilzter Nadelchen beginnt. Nach einstündigem Kochen wird heiss abgesaugt, mit Äthyljodid (bestes Lösungsmittel für unverändertes Ausgangsmaterial) und Essigester ausgekocht, abgesaugt und auf dem Wasserbad getrocknet. Man erhält 4,8 g quartäres Jodid vom Smp. 250° unter Zersetzung. Die Substanz ist in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslich, ausser in Eisessig, der sie verändert. Zur Analyse wurden 0,1 g aus 100 cm<sup>3</sup> Chloroform umkrystallisiert; gelbe Nadelchen vom Zersp. 251°.

4,440 mg Subst. gaben 11,075 mg CO<sub>2</sub> und 2,165 mg H<sub>2</sub>O  
 4,650 mg Subst. gaben 0,1965 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 714 mm)  
 8,730 mg Subst. gaben 3,545 mg AgJ  
 C<sub>33</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>J Ber. C 67,78 H 5,69 N 4,80 J 21,72%,  
 Gef. „ 68,03 „ 5,46 „ 4,71 „ 21,95%

*Jodäthylat des 1-Äthyl-2-phenyl-5-styryl-6-amino-indolins (Formel XII).*

Zur Abspaltung der Benzalgruppe wird 1 g Substanz mit 2 cm<sup>3</sup> Alkohol angerieben und in 25 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure suspendiert. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad färbt sich die Suspension orange und dann dunkelbraun, wobei starker Geruch nach Benzaldehyd auftritt. Nach einstündigem Erwärmen werden die dunkelbraunen Flocken abgesaugt, auf Ton getrocknet (0,8 g) und zur Befreiung von Salzsäure mit 1 cm<sup>3</sup> Ammoniak verrieben. Das Produkt wird dann mit 30 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol ausgekocht; aus

dem orangen, grün fluorescierenden Filtrat krystallisieren beim Stehen 0,4 g schöne rotorange Nadelchen, die nach weiterem zweimaligem Umlösen den konstanten Smp. 218<sup>o</sup> zeigen.

4,105 mg Subst. gaben 9,500 mg CO<sub>2</sub> und 2,050 mg H<sub>2</sub>O  
 4,490 mg Subst. gaben 0,2308 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14<sup>o</sup>, 695 mm)  
 8,250 mg Subst. gaben 3,945 mg AgJ  
 C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>2</sub>J Ber. C 62,88 H 5,89 N 5,65 J 25,58%  
 Gef. „ 63,11 „ 5,59 „ 5,59 „ 25,85%

*Vergleichende Versuche mit 2-Phenyl-indol und 2-Phenyl-indolin.*

Der Einfluss der Hydrierung der Indol-Doppelbindung auf die Reaktionsfähigkeit gegenüber Äthyljodid oder Acetanhydrid wurde durch folgende Versuche bestätigt.

Äthylierung. Je 1 g 2-Phenol-indol bzw. 2-Phenyl-indolin wurden mit 4 cm<sup>3</sup> Äthyljodid eine Stunde gekocht. Ersteres wurde unverändert zurückgewonnen (0,92 g). Bei letzterem begann schon nach 3 Minuten die Ausscheidung des farblosen quartären Jodids, von dem 0,6 g krystallisiert erhalten wurden; die Mutterlauge enthielt ein farbloses Öl, vermutlich 1-Äthyl-2-phenyl-indolin.

Acetylierung. 2-Phenyl-indol wurde auch nach vielstündigem Kochen mit Essigsäure-anhydrid unverändert zurückerhalten, 2-Phenyl-indolin ergab momentan und quantitativ das Acetylderivat vom Smp. 129<sup>o</sup>, das bisher noch nicht beschrieben ist.

*2-Phenyl-5-phenäthyl-6-amino-indolin (Formel X).*

Die katalytische Hydrierung der Styryl-doppelbindung im 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolin (VI) gelingt in Gegenwart von Palladium. 1 g Palladiummohr wurde in 25 cm<sup>3</sup> Eisessig mit Wasserstoff gesättigt, worauf man die Lösung von 5 g Substanz in 20 cm<sup>3</sup> kaltem Eisessig zugab und dreimal mit je 10 cm<sup>3</sup> kaltem Eisessig nachspülte. Die Hydrierung bei Zimmertemperatur erforderte 50 Minuten und ergab eine Aufnahme von 364 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (Ber. für 2 Atome 360 cm<sup>3</sup>). Nach Durchleiten von Kohlendioxyd wurde von Katalysator abgesaugt und die Eisessiglösung in 500 cm<sup>3</sup> eisgekühltes 10-proz. Ammoniak eingerührt, worauf man die gelbweisse flockige Fällung nach Absaugen auf Ton trocknete. Die Substanz wurde in 150 cm<sup>3</sup> siedendem Alkohol gelöst und nach Ausspritzen mit Wasser bis zur bleibenden Trübung unter Reiben erkalten gelassen. Es krystallisierten 4,5 g Nadelchen, die nach nochmaligem Umlösen (reingelbe, grün fluorescierende Lösung) in schönen grünstichig hellgelben Nadelchen vom konstanten Smp. 163<sup>o</sup> krystallisierten.

4,695 mg Subst. gaben 14,525 mg CO<sub>2</sub> und 2,600 mg H<sub>2</sub>O  
 3,905 mg Subst. gaben 0,3312 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23<sup>o</sup>, 716 mm)  
 C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 84,03 H 7,06 N 8,92%  
 Gef. „ 84,37 „ 6,20 „ 9,21%

Benzalderivat. 1 g Substanz, 10 cm<sup>3</sup> heisser Alkohol und 0,8 g Benzaldehyd, drei Stunden unter Rückfluss gekocht, gaben 1 g gelbe spießförmige Nadelchen vom Smp. 118<sup>o</sup>, weitere 0,3 g aus der Mutterlauge. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol bleibt der Schmelzpunkt bei 118<sup>o</sup>. In kaltem Benzol sind sie sehr leicht löslich.

4,315 mg Subst. gaben 0,2724 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16<sup>o</sup>, 720 mm)  
 C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 6,97 Gef. N 7,06%

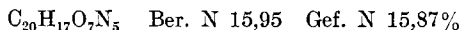
Acetylderivat. Mit Essigsäure-anhydrid gab das Phenyl-phenäthyl-amino-indolin weisse federförmige Nadelchen vom konstanten Smp. 220° (aus Alkohol), deren Stickstoffgehalt auf ein Diacetyl-derivat stimmte, während der Kohlenstoffgehalt zwischen den Werten für Mono- und Diacetylderivat lag.

### 2,4-Diamino-stilben (Formel XVI).

Darstellung. Die Reduktion des 2,4-Dinitro-stilbens mit Stannochlorid in Eisessig-Chlorwasserstoff nach *J. Thiele* und *R. Escales*<sup>1)</sup> verbraucht bei grösseren Ansätzen unhandlich grosse Mengen an Reagentien, sodass die katalytische Reaktion zu bevorzugen ist.

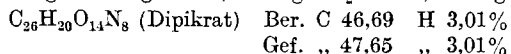
100 g 2,4-Dinitro-stilben werden in 800 cm<sup>3</sup> Essigester, 400 cm<sup>3</sup> Alkohol und 120 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und mit 120 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* im Wasserstoffstrom geschüttelt. In 145 Minuten werden 49,0 Liter Wasserstoff aufgenommen; berechnet sind 49,5 Liter. Man saugt rasch vom Katalysator ab, kocht diesen zweimal mit je 100 cm<sup>3</sup> Essigester aus und destilliert die Filtrate bis zur beginnenden Krystallisation ab. Man erhält beim Erkalten 73 g Diamin (94% der Theorie) vom Smp. 113°; der Schmelzpunkt steigt beim Umkrystallisieren aus Alkohol, worin das Diamin mit hellbrauner Farbe und violetter Fluorescenz löslich ist, auf 115°. Die hellen glänzenden Blättchen sind in trockenem Zustande an der Luft beliebig lange haltbar.

Verhalten gegen Pikrinsäure. Mono-pikrat. 1 g Diamino-stilben werden in 8 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol gelöst und nach Erkalten auf 50° auf einmal mit einer Lösung von 1,1 g Pikrinsäure in 4 cm<sup>3</sup> warmem Alkohol versetzt, gut gemischt und erkalten lassen. Es krystallisieren gelborange Blättchen, die nach Absaugen, Waschen mit kaltem Alkohol und Trocknen auf dem Wasserbad 1,5 g wiegen und bei 134° unter Zersetzung und Schwarzfärbung schmelzen. Durch Umkrystallisieren aus 30 cm<sup>3</sup> kochendem Alkohol erhält man gelborange Nadelbüschel des Monopikrates, Zersp. 134,5°.



Dipikrat. 2 g Diamino-stilben, in 30 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol mit 4 g Pikrinsäure einige Minuten gekocht, liefern aus der anfangs klaren rotbraunen Lösung rote Nadelchen vom Smp. 160° unter Zersetzung und Schwarzfärbung. Ausbeute 1,9 g. Da das Dipikrat beim Versuch des Umkrystallisierens je nach Lösungsmittel teilweise Zerlegung oder anderweitige Umwandlung erleidet, wurde es als Rohprodukt analysiert.

4,130 mg Subst. gaben 7,215 mg CO<sub>2</sub> und 1,110 mg H<sub>2</sub>O



(Das Mono-pikrat würde 54,6% C und 3,9% H erfordern.)

Natürlich kann das Dipikrat auch aus dem Mono-pikrat durch kurzes Kochen mit Alkohol und Pikrinsäure erhalten werden. Andererseits erfolgt partielle Hydrolyse des roten Dipikrats zu gelborangem Mono-pikrat durch Übergossen mit heissem wässrigem Alkohol. Beim Stehen wandeln sich dann die roten Krystalle oberflächlich in orange um, die bei erneutem Aufkochen in Lösung gehen und nach Abfiltrieren von wenig ungelöstem Dipikrat zur Krystallisation gebracht werden.

<sup>1)</sup> B. 34, 2843 (1901).

Die Versuche zur Umlagerung mit Pikrinsäure, welche genauer in der Dissertation beschrieben sind, verliefen so, dass man eine 140° warme Lösung von 2 g Diamino-stilben in 15 cm<sup>3</sup> Nitrobenzol mit 3 g Pikrinsäure bis zu deren Lösung verrührte und erkalten liess. Aus 20 Versuchen wurden 30,5 g gereinigtes Pikrat erhalten; gelbe Nadelchen vom Zersp. 250°. Das Pikrat enthält einen leicht zerlegbaren Anteil, der mit Alkohol und wenig Natronlauge das 2-Phenyl-5-styryl-6-amino-indolin (VI) gibt. Die Hauptmenge Pikrat ist schwer zerlegbar und muss stundenlang mit Äther und Kaliumcarbonat gekocht werden. Das nunmehr pikrinsäure-freie Amingemisch gab bei umständlicher fraktionierter Krystallisation gelbe Prismen vom konstanten Smp. 152°.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 81,81 H 5,46 N 12,73%  
 Gef. „ 82,17 „ 5,49 „ 12,71%

Zu Gunsten einer Indolinformel spricht die Bildung eines Mono-chlorbenzalderivate und einer Diacetylverbindung (Smp. 208°). Das aus 1 g 152°-Amin durch zweistündiges Erwärmen mit 0,25 cm<sup>3</sup> o-Chlor-benzaldehyd im Wasserbad erhaltene Mono-o-chlorbenzal-derivat bildet hellgelbe Nadeln aus Alkohol; Smp. 139°.

C<sub>22</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>Cl Ber. Cl 10,30 Gef. Cl 10,34%

1,3-Di-styryl-2-nitro-4,6-diamino-benzol<sup>1)</sup> (XXI). Das in heissem Alkohol dargestellte Pikrat bildet gelbe verfilzte Nadelchen vom Smp. 101°.

o,o'-Diamino-stilben (XV). Die bekannte trans-Form gibt das früher<sup>2)</sup> erwähnte schwerlösliche Di-pikrat, das auch durch kurzes Erhitzen in Nitrobenzol nicht umgelagert wird. Das Pikrat der cis-Form<sup>3)</sup> ist leicht löslich und gab bei neunstündigem Kochen in Alkohol kein Indolin, sondern höchstens eine geringe Steigerung des Schmelzpunktes durch Bildung von etwas trans-Form.

1,3-Di-styryl-2,4,6-triamino-benzol<sup>4)</sup> (XXII) und 1-(o-Amino-styryl)-3-styryl-4,6-diamino-benzol<sup>5)</sup> (XXIII) verharzten beim längeren Erhitzen mit Pikrinsäure in Alkohol.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

<sup>1)</sup> Helv. **16**, 464 (1933).

<sup>2)</sup> B. **50**, 885, 893 (1917).

<sup>3)</sup> P. Ruggli und H. Zaeslin, Helv. **18**, 853, 854, 856 (1933).

<sup>4)</sup> Darstellung nach Helv. **16**, 466 (1933).

<sup>5)</sup> Darstellung siehe folgende Abhandlung.

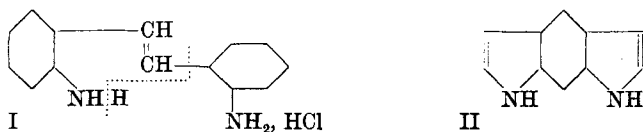
### 155. Über aminierte Doppel-stilbene

(20. Mitteilung über Indole und Isatogene<sup>1)</sup>)

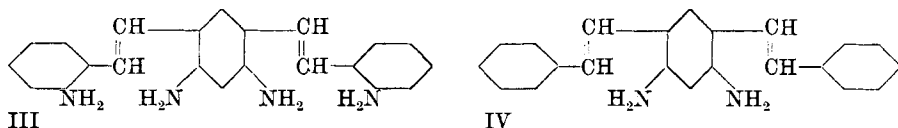
von Paul Ruggli und Otto Schmid.

(28. VIII. 35.)

Die Indolsynthese von *J. Thiele* und *O. Dimroth*<sup>2)</sup> beruht bekanntlich darauf, dass trockenes *o,o'*-Diamino-stilben gemischt mit der äquivalenten Menge seines trockenen Di-chlorhydrates (also auf das Ganze berechnet als Mono-chlorhydrat verwendet) bei Erhitzen auf 180° entsprechend der Formel I in Anilin-chlorhydrat und eine Molekel Indol zerfällt. Um das Indol möglichst rasch der Säurewirkung zu entziehen, ist Arbeiten im Vakuum zweckmässig.



Wir versuchten nun, ob sich durch Anwendung *o*-aminierter Doppel-stilbene vielleicht das Benzo-dipyrrol II darstellen liesse, über dessen Derivate wir in früheren Arbeiten berichtet haben. In diesem Sinne wäre ein genau entsprechendes Ausgangsmaterial im Tetramin III zu suchen, dessen Synthese uns aber noch nicht gelungen ist, weil sich das 4,6-Dinitro-1,3-xylyl nicht mit *o*-Nitrobenzaldehyd kondensieren lässt.



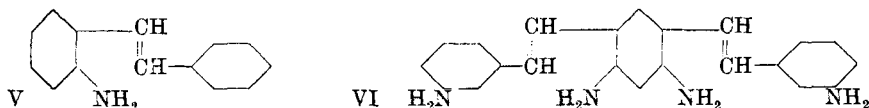
Mit einfacher gebauten Verbindungen trat die gewünschte Reaktion nicht ein, so dass wir uns auf eine kurze Beschreibung der Zwischenprodukte beschränken. Da wir grössere Mengen 1,3-Di-styryl-4,6-diamino-benzol (IV) in Händen hatten, versuchten wir zunächst mit diesem die genannte Reaktion, wobei sich allerdings an Stelle von Anilin Benzol abspalten müsste. Beim Erhitzen der Base mit ihrem Chlorhydrat auf 160—180° mit oder ohne Vakuum konnte jedoch kein Benzol nachgewiesen werden; die Masse verharzte, ohne dass neue Amine nachweisbar waren. Eine Milderung der Säurewirkung durch Verwendung von Anilin-chlorhydrat als einzigem Säureträger gab ein gleiches negatives Resultat.

<sup>1)</sup> 19. Mitteilung vgl. *Helv.* **18**, 1215 (1935).

<sup>2)</sup> *B.* **23**, 1411 (1895).

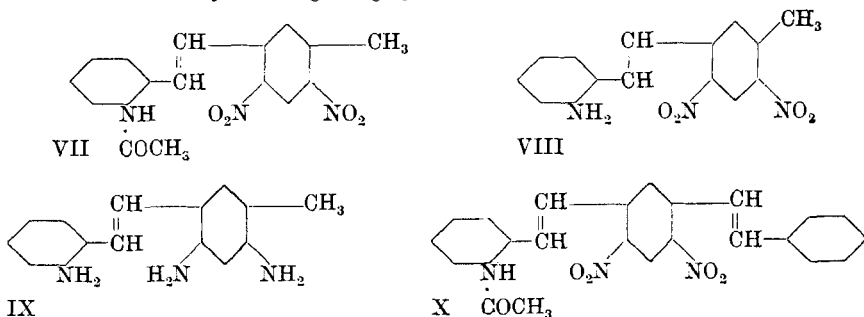
Darauf wurde das Chlorhydrat des Diamins IV mit trockener Soda gemischt erhitzt, um die Säure im Augenblick der Reaktion abzufangen. Dieser Versuch ergab mit 9% Ausbeute eine schön krystallisierte Substanz vom Smp. 218°. Ihre Analyse stimmt auf die Formel  $C_{32}H_{26}N_2$ , für welche aber eine brauchbare Struktur noch nicht aufzustellen ist. Die halbe Formel  $C_{16}H_{13}N$  würde auf ein Styryl-indol passen, doch steht das Verhalten damit nicht im Einklang, da die Substanz ein Acetyl-derivat und eine Benzalverbindung gibt, also ein primäres Amin zu sein scheint.

Um an einem einfacheren Beispiel zu prüfen, ob die Reaktion von *Thiele* und *Dimroth* unter Abspaltung von Benzol statt Anilin überhaupt möglich ist, wurde 2-Amino-stilben (V) gemeinsam mit seinem Chlorhydrat erhitzt. Es verharzte dabei; Benzol oder Indol war nicht nachweisbar.



Da die seitlichen Benzolkerne offenbar aminiert sein müssen, haben wir darauf das Kondensationsprodukt von 4,6-Dinitro-1,3-xylol mit 2 Mol *m*-Nitro-benzaldehyd<sup>1)</sup> der Hydrierung unterworfen und das Tetramin VI erhalten; dieses verharzt ebenfalls unter den Bedingungen der *Thiele-Dimroth*'schen Synthese.

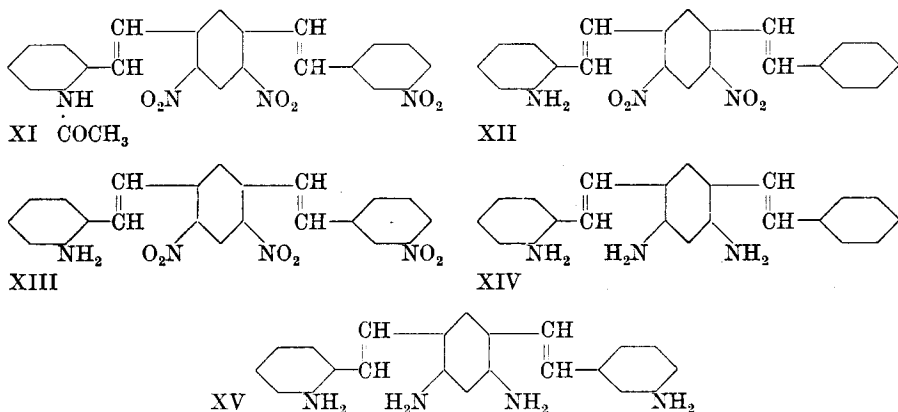
Da die Kondensation des Dinitro-xylols mit *ortho*-Nitro-benzaldehyd (zwecks Synthese des Tetramins III) nicht gelingt, haben wir sie mit *o*-Acetamino-benzaldehyd ausgeführt. Hier tritt aber leider nur einmalige Kondensation zu VII ein, das durch Verseifung in den Amino-dinitro-Körper VIII und durch folgende katalytische Reduktion in das Triamin IX übergeht. Bei der Reaktion nach *Thiele-Dimroth* wurde an Stelle des möglicherweise zu erwartenden 5-Methyl-6-amino-indols neben Harz nur etwas gewöhnliches Indol erhalten, ein Zeichen, dass der „äussere“ Benzolkern links sich den Pyrrolring angegliedert hat.



<sup>1)</sup> P. Ruggli und O. Schmid, Helv. 18, 253 (1935).



Das Kondensationsprodukt von Dinitro-xylo! mit o-Acetaminobenzaldehyd (VII) liess sich auf der anderen Seite erneut kondensieren. Es kondensiert zwar nicht mehr mit einer zweiten Molekel o-Acetaminobenzaldehyd, wohl aber mit gewöhnlichem Benzaldehyd zu X und mit m-Nitrobenzaldehyd zu XI. Beide Produkte wurden verseift zu dem Amino-dinitro-Körper XII bzw. dem Amino-trinitro-Körper XIII; letzterer war sehr schwer zu reinigen. Aus XII entstand bei der Hydrierung ein schönes gelbes Triamin XIV, aus XIII ein weniger gut krystallisiertes Tetramin (vermutlich XV), das nur in sehr kleiner Menge und nicht rein erhalten werden konnte. Das Triamin XIV gab bei der *Thiele-Dimroth*-Reaktion neben Harz etwas gewöhnliches Indol. Dieses stammt wieder aus der linken Hälfte der Molekel, welche dem o,o'-Diaminostilben entspricht.



### Experimenteller Teil.

#### *Versuche mit 1,3-Di-styryl-4,6-diaminobenzol (Formel IV).*

Sowohl die trockene Mischung der Base mit ihrem eigenen Chlorhydrat als auch mit 1 Mol Anilinchlorhydrat gab beim Erhitzen im Vakuum nur braune Harze. Daher wurden 6 g Chlorhydrat mit 4 g scharf getrockneter Soda vermisch! im Destillierkölbchen 25 Minuten im Vakuum auf 165—170° erhitzt und die Temperatur dann inert 10 Minuten auf maximal 220° gesteigert. Unter Sintern destillierte eine sehr geringe Menge eines grünlichen Öles über. Nach Erkalten wurde der harzige braune Kolbenrückstand pulverisiert und in Äther gelöst. Beim teilweisen Verdunsten krystallisierten gelbliche verfilzte Nadelchen, die abgesaugt und getrocknet 0,52 g wogen und einen noch unscharfen Schmelzpunkt von 212° zeigten. Durch Umkrystallisation aus Benzol (1 g in 20 cm<sup>3</sup>) unter Zusatz von Tierkohle, Xylo! (1 g in 10 cm<sup>3</sup>), Benzol und Toluol wurden schliesslich gelbliche federförmige Nadelchen vom konstanten Smp. 218° erhalten.

4,195 mg Subst. gaben 13,500 mg CO<sub>2</sub> und 2,300 mg H<sub>2</sub>O

4,045 mg Subst. gaben 0,2381 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 718 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N Ber. C 87,63 H 5,98 N 6,39%

Gef. „ 87,77 „ 6,13 „ 6,57%

Für C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N liesse sich schematisch ein 5-Styrylindol annehmen, doch sprechen die Reaktionen dagegen. Auch für die doppelte Formel hat man keine Anhaltspunkte.

Das Acetylderivat zeigte den Smp. 178°, das Benzalderivat den Smp. 174°. Letzteres wurde durch zweistündiges Erwärmen mit der vierfachen Menge Benzaldehyd im Wasserbad hergestellt; es krystallisierte nach 12-stündigem Stehen und wurde durch Waschen mit Alkohol gereinigt. Dies beweist, dass ein primäres Amin vorlag.

### Darstellung von 2-Nitro-stilben.

Da wir grössere Mengen benötigten, wurden die in Betracht kommenden Darstellungsmethoden experimentell verglichen.

a) Aus 2-Nitro-4-amino-stilben<sup>1)</sup>, 40 g Sulfat dieses Nitroamins<sup>2)</sup> wurden in eine Mischung von 200 g Eis und 50 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure eingetragen und nach guter Benetzung innerhalb einer Stunde mit 30 g Natriumnitrit in 80 cm<sup>3</sup> Wasser am Rührwerk diazotiert. Nach einer weiteren halben Stunde wurde durch ein Stofffilter abgesaugt, mit 50 cm<sup>3</sup> verdünntem und 60 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gewaschen und bei 50° getrocknet. Ausbeute 45—50 g. Die Verkochung von 45 g Diazonium-sulfat mit Amylalkchol und Naturkupfer C erfolgte in einer Portion nach *Stoermer* und *Prigge* und gab nach Destillation mit überhitztem Wasserdampf 11—12 g reines 2-Nitro-stilben vom Smp. 73°.

b) Durch Kondensation von 2-Nitro-phenyl-essigsäure mit Benzaldehyd. Die Kondensation dieser Körper mit Hilfe von Piperidin, welche nach Decarboxylierung ähnlich der bekannten Darstellung von 4-Nitro-stilben<sup>3)</sup> zum 2-Nitro-stilben führen sollte, gelingt nach *W. Borsche*<sup>4)</sup> sowie *L. Stoermer* und *L. Prigge*<sup>5)</sup> mit diesem Kondensationsmittel in der o-Reihe nicht. Wir haben sie nach erneutem Studium positiv durchführen können, doch ist die Ausbeute schlecht. Es lag uns mehr daran, die prinzipielle Frage der Kondensierbarkeit zu prüfen.

Zunächst wurde aus o-Nitro-toluol und Oxalester mit Kaliumäthylat nach *W. Wislicenus*<sup>6)</sup> o-Nitro-phenyl-brenztraubensäure-ester dargestellt. Seine Verseifung wurde insofern vereinfacht, als je 30 g Ester in 300 cm<sup>3</sup> 10-proz. Schwefelsäure an der Turbine emulgiert und unter weiterem Rühren im Wasserbad 9 Stunden erwärmt wurden. Die beim Erkalten erhaltene Säure (16 g Reinsubstanz vom Smp. 120° aus Benzol) wurde nach *Reissert*<sup>7)</sup> mit Hydroperoxyd zu o-Nitro-phenyl-essigsäure oxydiert.

4 g o-Nitro-phenyl-essigsäure wurden mit 3 g Benzaldehyd auf 150° erhitzt und innert 60 Minuten portionsweise mit der Lösung von 0,2 cm<sup>3</sup> Piperidin in 1,8 cm<sup>3</sup> Xylol versetzt. Es trat bald schwache Kohlendioxydentwicklung ein. Nachdem während 6 Stunden bei 155—160° kondensiert worden war, wurde erkalten gelassen. Da aus dem dunkelbraunen Öl auch bei längerem Stehen nichts krystallisierte, wurde mit Wasserdampf destilliert. Mit den ersten 35 cm<sup>3</sup> Destillat gingen 1,28 g Benzaldehyd sowie das

<sup>1)</sup> *Pfeiffer* und *Monath*, B. **39**, 1305 (1906); *Stoermer* und *Prigge*, A. **409**, 34 (1915).

<sup>2)</sup> *Thiele* und *Escales*, B. **34**, 2846 (1901); Darstellung des Sulfats nach *Sachs* und *Hilpert*, B. **39**, 902 (1906).

<sup>3)</sup> Aus p-Nitro-phenyl-essigsäure und Benzaldehyd nach *Pfeiffer* und *Sergiewskaja*, B. **44**, 1107 (1911).

<sup>4)</sup> B. **42**, 3600 (1909).

<sup>6)</sup> A. **436**, 45 (1924).

<sup>5)</sup> A. **409**, 34 (1915).

<sup>7)</sup> B. **30**, 1043 (1897); B. **41**, 3925 (1908).

Xylol über, mit den folgenden 100 cm<sup>3</sup> 0,76 g o-Nitrotoluol<sup>1)</sup> und schliesslich eine geringe Menge o-Nitro-stilben. Der dunkle ölige Kolbenrückstand wurde durch Schütteln mit Natronlauge und Äther von einer Säure befreit und der Äther nach Waschen mit Wasser und Trocknen abdestilliert. Das verbleibende Öl krystallisierte und ergab nach Umlösen aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle 0,5 g reines o-Nitro-stilben vom Smp. 73°.

Die zur Reinigung verwendete Natronlauge ergab beim Ansäuern 1,3 g einer fast weissen krystallisierten Säure, die nach Umlösen aus 4 cm<sup>3</sup> Eisessig grosse gelbliche Blättchen von  $\alpha$ -(o-Nitrophenyl)-zimtsäure  $C_6H_5 \cdot CH = C(C_6H_4NO_2)COOH$  ergab; Smp. 193°. Diese Säure wurde von *Borsche*<sup>2)</sup> aus Benzaldehyd und o-Nitro-phenyl-essigsäurem Natrium nach der *Perkin*'schen Zimtsäure-Synthese durch langes Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid erhalten.

Wir stellten noch fest, dass diese Säure beim Erhitzen mit Piperidin bei 160° langsam, bei 190° rasch Kohlendioxyd verliert und in o-Nitro-stilben übergeht. Die 2-Nitro-phenyl-essigsäure wird beim Erhitzen mit Piperidin schon zwischen 90°—120° allmählich zu Kohlendioxyd und 2-Nitro-toluol gespalten.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die geringe Ausbeute bei der Kondensation von o-Nitro-phenyl-essigsäure mit Benzaldehyd nicht so sehr auf mangelnde Reaktionsfähigkeit des Methylens zurückzuführen ist als vielmehr auf die gleichzeitige Konkurrenzreaktion, d. h. Decarboxylierung der o-Nitro-phenyl-essigsäure zu o-Nitrotoluol.

In der Erwartung, dass die störende Decarboxylierung beim Ester der o-Nitro-phenyl-essigsäure ausbleibe, haben wir diesen ebenfalls mit Benzaldehyd und Piperidin bei 145° 7 Stunden kondensiert und in schlechter Ausbeute den (noch unbekanntenen) Ester der  $\alpha$ -(o-Nitrophenyl)-zimtsäure erhalten. Er wurde mit einem aus  $\alpha$ -(o-Nitrophenyl)-zimtsäure durch Verestern mit Alkohol und Chlorwasserstoffgas erhaltenen Produkt identifiziert; Smp. 96°.

e) Durch Kondensation von o-Nitro-benzaldehyd mit phenylessigsäurem Natrium. Die von *M. Bakunin* und *T. Vitale*<sup>3)</sup> auf 80% Ausbeute verbesserte Kondensation führt zur  $\alpha$ -Phenyl-o-nitro-zimtsäure  $o-O_2N \cdot C_6H_4 \cdot CH = C(C_6H_5) \cdot COOH$ , die sich von der zuvor besprochenen Säure nur durch die Stellung des Carboxyls unterscheidet. Ihre Decarboxylierung mit Chinolin und Kupferpulver verlief zwischen 160 und 200°, doch waren neben Harz nur 10% an reinem o-Nitro-stilben zu isolieren.

2-Amino-stilben (V) wurde nach *F. Sachs* und *S. Hilpert*<sup>4)</sup> aus 20 g 2-Nitro-stilben durch Reduktion mit Stannochlorid dargestellt; Ausbeute 10,5 g oder 65%. Beim Versuch, die Substanz durch Hydrierung von 2-Nitro-stilben in Gegenwart von Nickelkatalysator zu erhalten, wird die Doppelbindung leicht mithydriert, so dass man auch bei rechtzeitiger Unterbrechung wegen der längeren Reinigung nur mässige Ausbeuten erhält. — Beim Erhitzen der Base mit ihrem Chlorhydrat auf 180° erhielt man nur Harze.

<sup>1)</sup> Entstanden durch Decarboxylierung der Nitro-phenyl-essigsäure; vgl. weiter unten. <sup>2)</sup> B. 42, 3600 (1909). <sup>3)</sup> C. 1929, I. 1455. <sup>4)</sup> B. 39, 904 (1906).

*1,3-Di-(m-nitro-styryl)-4,6-dinitrobenzol*<sup>1)</sup>.

Verbesserte Darstellung. 28 g m-Nitro-benzaldehyd werden mit 16 g 4,6-Dinitro-1,3-xylol unter Rühren am Rückflusskühler zum Schmelzen gebracht. Es werden insgesamt 30 Tropfen Piperidin als Kondensationsmittel zugegeben, und zwar in Portionen von je zehn Tropfen zu Beginn, nach 3 und nach 6 Stunden. Unter ständigem Rühren wird 9 Stunden bei 175—185° kondensiert, wobei das zurückfliessende Piperidin sich ständig aufs neue mit der Reaktionsmasse vermischt. 5 Stunden nach Beginn verwandelt sich die vorher dünnflüssige Schmelze in eine halb feste dunkle Masse, die im weiteren Verlauf der Kondensation vollkommen erstarrt. Sie wird nach Erkalten pulverisiert, zweimal mit je 100 cm<sup>3</sup> Aceton eine halbe Stunde ausgekocht und schliesslich heiss abgesaugt. Es verbleiben 28 g gelboliver verfilzter Nadelchen vom Smp. 292—294°. Sie sind fast unlöslich in heissem Alkohol, Essigester (0,01 g in 100 cm<sup>3</sup>), Eisessig, Amylalkohol, Xylol, Cymol, löslich dagegen in heissem Nitrobenzol (1 g in 6 cm<sup>3</sup> von 190°), weniger in Acetyltetrachlorid, Piperidin und Epichlorhydrin und krystallisieren aus diesen Lösungsmitteln in feinsten gelben Nadelchen vom konstanten Smp. 295°.

*1,3-Di-(m-amino-styryl)-4,6-diamino-benzol* (Formel VI).

10 g Di-(m-nitrostyryl)-4,6-dinitrobenzol werden in 80 cm<sup>3</sup> Nitrobenzol gelöst und die gelbe Lösung in 400 cm<sup>3</sup> kalten Alkohol eingerührt. Dadurch erhält man es in feinsten Pulverform, die wegen der Schwerlöslichkeit für Reduktionsversuche erforderlich ist. Die zur Entfernung von Nitrobenzol eine halbe Stunde mit Alkohol ausgekochte Masse wird in einer Mischung von 400 cm<sup>3</sup> Essigester, 200 cm<sup>3</sup> Alkohol und 50 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und nach Zusatz von 30 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* mit Wasserstoff bei 55 bis 60° geschüttelt. Nach 15 Stunden und Aufnahme von 5350 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (berechnet 5820 cm<sup>3</sup>) kam die Hydrierung zum Stillstand. Die gelbe, stark grün fluoreszierende Lösung engt man im Vakuum bei 40—45° so weitgehend wie möglich ein. Beim Erkalten und längerem Stehen krystallisieren nur etwa 3 g braune, verharzte Krystalle, die auf Ton abgepresst, aus Toluol umkrystallisiert (wobei ein wesentlicher Teil verharzt), in warmem Chloroform aufgenommen und fraktioniert mit Petroläther gefällt werden. Schliesslich krystallisiert man zweimal aus Xylol um und erhält hellgelbe Kryställchen vom Smp. 190—191°.

4,375 mg Subst. gaben 12,455 mg CO<sub>2</sub> und 2,470 mg H<sub>2</sub>O

4,670 mg Subst. gaben 0,6938 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 715 mm)

C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub> Ber: C 77,14 H 6,48 N 16,38%

Gef. „ 77,64 „ 6,32 „ 16,57%

Verhalten bei der Chlorhydrat-Schmelze. 0,8 g eines nicht ganz reinen Produktes wurden mit der äquivalenten Menge seines Chlorhydrats unter Evakuieren 30 Minuten auf 165°, dann noch 5 Minuten auf 180° erhitzt. Braune Masse, die weder für sich noch in Form von Derivaten krystallisierte.

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 253 (1935). Kondensationen von Dinitro-m-xylol mit o- und p-Nitrobenzaldehyd ergaben nur Harze.

*o*-Amino-benzaldehyd.

Nach folgendem Verfahren erhält man eine wesentlich bessere Ausbeute als früher<sup>1)</sup>.

40 g technischer *o*-Nitrobenzaldehyd werden in einem Gemisch von 200 cm<sup>3</sup> Essigester, 200 cm<sup>3</sup> Alkohol und 40 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und in einer Zweiliterflasche bei Gegenwart von 50 g Nickelkatalysator auf der Schüttelmaschine hydriert. Obwohl sich der *o*-Nitrobenzaldehyd in einem bedeutend geringeren Volum löst, ist es nach unseren Erfahrungen angezeigt, die obigen Verhältnisse zu wählen, weil beim Arbeiten mit konzentrierteren Lösungen die Hydrierung viel weniger glatt und unter reichlicher Bildung von Nebenprodukten verläuft. Die Reduktion geht unter Selbsterwärmung der Lösung auf 45° vor sich. In 4 Stunden sind 17 900 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (ber. 17 820 cm<sup>3</sup>) aufgenommen. Man unterbricht nun (die Hydrierung schien in einigen Fällen weiter gehen zu wollen) und saugt den Katalysator ab. Das grünliche Filtrat, das die gesamte Substanz enthält, wird im Vakuum bei 30—40° möglichst eingengt und der ölige dunkle Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Der *o*-Aminobenzaldehyd geht als grünlichgelbes Öl über und erstarrt in der eisgekühlten Vorlage bald zu hellen glänzenden Blättchen. Nach 2 Stunden ist die Destillation beendet. Das Destillat (2,5 Liter) wird mit 300 g Kochsalz versetzt und der gut krystallisierte Aldehyd abgesaugt, mit wenig frischem Wasser gewaschen, auf Ton abgepresst und im Vakuum über Schwefelsäure 24 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt dann 24,3 g oder 76% der Theorie; Smp. 38°.

*o*-Acetamino-benzaldehyd wurde durch Erwärmen des *o*-Aminobenzaldehyds mit dem gleichen Gewicht Essigsäure-anhydrid in bekannter Weise dargestellt. Aus 20 g wurden 17—18 g der Acetylverbindung in schönen farblosen Nadelchen vom richtigen Smp. 71° erhalten.

*1-(o*-Acetamino-styryl)-3-methyl-4,6-dinitro-benzol (Formel VII).

10 g *o*-Acetamino-benzaldehyd und 6 g 4,6-Dinitro-m-xylol werden in einem Kölbchen bei 100° zusammengeschmolzen, mit 10 Tröpfchen Piperidin versetzt und unter langsamem mechanischen Rühren bei 130—125° eine Stunde und dann noch weitere zwei Stunden bei 120° kondensiert. Die Schmelze färbt sich dabei hellbraun und nach 45—60 Minuten tritt Krystallisation gelber Nadelchen ein, die sich noch etwas vermehren. Es ist zweckmässig, nach beendeter Reaktion in die noch heisse Schmelze 25 cm<sup>3</sup> kalten Alkohol einzurühren und die noch warme Suspension abzusaugen. Auf dem Filter bleiben verfilzte, rein gelbe Nadelchen zurück, die mit 5 cm<sup>3</sup> warmem Alkohol verrührt<sup>2)</sup>, abgesaugt und auf dem Wasserbad

<sup>1)</sup> Friedländer, B. 15, 2572 (1882); B. 17, 456 (1884). Bamberger, B. 34, 1329 (1901); B. 60, 319 (1927). Nord, B. 52, 1711 (1919).

<sup>2)</sup> Der Alkohol enthält nur harzige Bestandteile.

getrocknet werden. Ausbeute 4,9 g vom Rohsmp. 249—251°. Durch mehrmalige Umkrystallisation aus Eisessig erhält man gelbe Nadelchen vom konstanten Smp. 256°. Sie sind schwer löslich in heissem Alkohol, wenig löslich in Essigester, Benzol, Xylol, löslich in Aceton.

$C_{17}H_{15}O_3N_3$  Ber. N 12,32 Gef. N 12,88%

*1-(o-Amino-styryl)-3-methyl-4,6-dinitro-benzol* (Formel VIII).

5 g des Kondensationsproduktes aus o-Acetamino-benzaldehyd und Dinitro-m-xylol (voriges Präparat) werden in 100 cm<sup>3</sup> siedendem Eisessig gelöst und zur orange gefärbten Lösung portionsweise nach je 15 Minuten fünfmal 10 cm<sup>3</sup> 20-proz. Salzsäure zugesetzt. Nach einstündigem Kochen beginnt aus der vorher klaren Lösung die Krystallisation gelblicher Nadelchen des Chlorhydrats. Die Suspension wird noch 6 Stunden weiter gekocht, das Chlorhydrat abgesaugt und durch Zerreiben mit etwas Alkohol und wässrigem Ammoniak zerlegt, das Filtrat mit Ammoniak ebenfalls weitgehend neutralisiert und die ziegelbraunen Flocken des Nitro-amins zusammen abgesaugt und auf dem Wasserbad getrocknet. Ausbeute 4,2 g vom Rohsmp. 175—178°. Durch Lösen in 30 cm<sup>3</sup> siedendem Toluol und Abfiltrieren von etwas ungelöstem Ausgangsmaterial erhält man 3,9 g Kryställchen, die aus Essigester in schönen ziegelroten Blättchen vom konstanten Smp. 183° krystallisieren.

4,110 mg Subst. gaben 9,025 mg CO<sub>2</sub> und 1,610 mg H<sub>2</sub>O

4,375 mg Subst. gaben 0,5596 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 711 mm)

$C_{15}H_{13}O_4N_3$  Ber. C 60,17 H 4,38 N 14,05%

Gef. „ 59,89 „ 4,38 „ 14,13%

*1-(o-Amino-styryl)-3-methyl-4,6-diamino-benzol oder 3-Methyl-4,6,2'-triamino-stilben* (Formel IX).

5 g des vorigen Produktes wurden in einer Mischung von 150 cm<sup>3</sup> Alkohol und 30 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und in Gegenwart von 25 g Nickelkatalysator mit Wasserstoff bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 120 Minuten und einer Wasserstoffaufnahme von insgesamt 2160 cm<sup>3</sup> (ber. 2248 cm<sup>3</sup>) kam die Hydrierung zum Stillstand. Vom Katalysator wurde abgesaugt und das hellgelbe, stark grün fluoreszierende Filtrat auf dem Wasserbad bis auf 50 cm<sup>3</sup> abdestilliert. Beim Erkalten krystallisierten 2,8 g Triamin in gelben, feinkrystallinen Nadelchen vom Rohsmp. 148—149° aus. Beim freiwilligen Verdunsten des Filtrates krystallisierten noch weitere 0,9 g in hellbraunen, etwas schmierigen Flocken, die nach Lösen aus 15 cm<sup>3</sup> Alkohol denselben Schmelzpunkt zeigten. Rohausbeute 3,7 g statt 4,0 g. Durch wiederholte Umkrystallisation aus Amylalkohol (1 g in 5 cm<sup>3</sup>) und Alkohol (1 g in 20 cm<sup>3</sup>) wurden gelbe Nadelchen vom konstanten Smp. 152° erhalten.

Das Triamin krystallisiert aus Alkohol in Nadelchen, die zu kugeligen Drusen angeordnet sind, sehr leicht löslich in kaltem Eisessig, unlöslich in Tetrachlorkohlenstoff, mässig löslich in Benzol und Xylol.

4,660 mg Subst. gaben 0,7330 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 711 mm)

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> Ber. N 17,57 Gef. N 17,38%

Verhalten bei der Chlorhydrat-Schmelze. 1 g Amin wurde in Aceton gelöst und durch kurzes Einleiten von Chlorwasserstoff das pulverige graue Chlorhydrat gefällt; 1,3 g.

1,3 g Chlorhydrat, innig gemischt mit 1 g Amin, wurden langsam erhitzt. Bei 90° trat Sintern der Substanz ein, die aber bei 120° wieder zu einem gelbbraunen Kuchen erstarrte. Dann wurde die Temperatur 30 Minuten bei 160° gehalten. Die Masse beschlug sich dabei oberflächlich mit einer weissen Substanz. Es wurde nun im Vakuum weitere 30 Minuten bei 165° erhitzt, wobei der weisse Beschlag als helles Öl abdestillierte. Die Schlußtemperatur betrug 175°.

Das nach Erkalten krystallin erstarrte Öl wog 0,25 g, der braune feste Kolbenrückstand 1,4 g (Harz, nicht krystallisierbar). Das Destillat zeigte typischen Indolgeruch, gab eine violette Färbung auf einem mit konz. Salzsäure getränkten Fichtenspan, war etwas löslich in heissem Wasser und krystallisierte daraus in hellen Blättchen vom Smp. 52°. Es war identisch mit Indol (Smp. 52°). Aus der alkoholischen Lösung war mit Pikrinsäure das gut krystallisierte braunrote Pikrat fällbar.

*1-(o-Acetamino-styryl)-3-styryl-4,6-dinitro-benzol* (Formel X).

3 g des einseitigen Kondensationsproduktes aus o-Acetaminobenzaldehyd und 4,6-Dinitro-m-xylol (VII) werden in 8 cm<sup>3</sup> siedendem Benzaldehyd gelöst und mit 3 Tröpfchen Piperidin versetzt. Bei Steigerung der Temperatur auf 160° tritt lebhaftes Sieden unter Spratzen und Wegkochen des Kondensationswassers ein. Nach 30 Minuten ist die Schmelze zu einer Masse von gelborangen verfilzten Nadelchen erstarrt, die mit 25 cm<sup>3</sup> kaltem Alkohol verrührt und abgeseugt wird. Man erhält 2,75 g Krystalle vom Rohsmp. 265°; Umkrystallisation aus Piperidin, Nitro-benzol und Eisessig gibt orangefarbene verfilzte Nadelchen vom Smp. 267°.

4,450 mg Subst. gaben 10,995 mg CO<sub>2</sub> und 1,995 mg H<sub>2</sub>O

3,920 mg Subst. gaben 0,3582 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 715 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 67,10 H 4,46 N 9,79%

Gef. „ 67,39 „ 5,00 „ 9,95%

*1-(o-Amino-styryl)-3-styryl-4,6-dinitro-benzol* (Formel XII).

4,3 g des vorigen Produktes vom Smp. 267° werden in 100 cm<sup>3</sup> siedendem Eisessig suspendiert und unter Kochen am Rückfluss innert drei Stunden portionsweise mit 40 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure versetzt. Nach zwölfstündigem Kochen ist vollständige Umwandlung in die gelboliven gröberen Nadelchen des Amin-Chlorhydrates eingetreten. Das nach Erkalten abgeseugte Produkt wird mit 10 cm<sup>3</sup> Alkohol angeteigt und tropfenweise unter Rühren mit konz. wässrigem Ammoniak zerlegt. Die nach Erwärmen mit etwas Wasser abge-

saugte blutrote Substanz besass den Smp. 191—192°; Ausbeute 3,9 g. Umkrystallisation aus 60 cm<sup>3</sup> Essigester gibt dunkelrote Nadelchen vom konstanten Smp. 193°. Totalausbeute unter Aufarbeitung der Mutterlauge 4,05 g; ber. 4,1 g. 0,5 g aus 120 cm<sup>3</sup> Alkohol umkrystallisiert gaben prächtig dunkelrote Nadelchen vom Smp. 193°.

4,445 mg Subst. gaben 11,135 mg CO<sub>2</sub> und 1,815 mg H<sub>2</sub>O  
 4,090 mg Subst. gaben 0,4239 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 717 mm)  
 $C_{22}H_{17}O_4N_3$  Ber. C 68,19 H 4,43 N 10,86%  
 Gef. „ 68,32 „ 4,57 „ 11,28%

*1-(o-Amino-styryl)-3-styryl-4,6-diamino-benzol* (Formel XIV).

4 g des roten Nitro-amins vom Smp. 193° wurden in 100 cm<sup>3</sup> Essigester, 100 cm<sup>3</sup> Alkohol und 20 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und bei Gegenwart von 10 g Nickelkatalysator 70 Minuten lang hydriert. Die hellgelbe, intensiv grün fluoreszierende Lösung gab nach Einengen und Erkalten 3 g schöne hellgelbe grünstichige Nadelchen vom Smp. 145°, wozu noch 0,3 g aus der Mutterlauge hinzukamen. Schöne Nadelchen aus heissem Alkohol (1 g: 5 cm<sup>3</sup>), sehr leicht löslich in kaltem Eisessig, Essigester, Chloroform und Aceton, schwerer in Tetrachlorkohlenstoff. Aus warmem Benzol kleine gelbe Nadelchen.

4,770 mg Subst. gaben 14,050 mg CO<sub>2</sub> und 2,770 mg H<sub>2</sub>O  
 4,480 mg Subst. gaben 0,5470 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 715 mm)  
 $C_{22}H_{21}N_3$  Ber. C 80,68 H 6,47 N 12,85%  
 Gef. „ 80,33 „ 6,50 „ 13,25%

Verhalten bei der Chlorhydrat-Schmelze. 0,7 g dieses Triamins wurden in 40 cm<sup>3</sup> Äther und 4 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und durch Einleiten von Chlorwasserstoff als Chlorhydrat gefällt. Dieses wurde mit 0,7 g freiem Amin innig gemischt und trocken im evakuierten Destillierkölbchen 35 Minuten auf 165° erhitzt, wobei sich die Masse in ein braunes Harz verwandelte und geringe Mengen eines farblosen Öles abdestillierten. Letzteres krystallisierte beim Erkalten und erwies sich durch den Schmelzpunkt und den Mischsmp. 52°, durch den Geruch und weitere Reaktionen als Indol; Ausbeute 0,1 g. Der Kolbenrückstand enthielt noch eine weitere kleine Menge Indol, gab aber sonst keine krystallisierenden Substanzen.

*1-(o-Acetamino-styryl)-3-(m-nitro-styryl)-4,6-dinitro-benzol*  
 (Formel XI).

5 g 1-(o-Acetamino-styryl)-3-methyl-4,6-dinitro-benzol (VII) werden mit 6 g m-Nitro-benzaldehyd zusammengeschmolzen und zu der gelben klaren Schmelze bei 190° 6 Tröpfchen Piperidin zugesetzt, wobei sich die Flüssigkeit tiefbraun färbt. Man lässt auf 160° abkühlen und hält 3 Stunden bei dieser Temperatur. Die dunkelbraune Schmelze wird nach Erkalten gepulvert, zweimal mit 25 cm<sup>3</sup> Alkohol zur Entfernung des überschüssigen m-Nitro-benzaldehyds ausgekocht und getrocknet; 4,0 g. Zur Reinigung wird das Produkt aus Nitrobenzol von 160° umkrystallisiert: verfilzte Nadelchen,



Smp. 268° (Zersetzung). Aus Eisessig erhält man orange-gelbe feine Nadelchen vom konstanten Smp. 270°.

4,820 mg Subst. gaben 10,715 mg CO<sub>2</sub> und 1,695 mg H<sub>2</sub>O

4,785 mg Subst. gaben 0,5375 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 716 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 60,74 H 3,83 N 11,82%

Gef. „ 60,63 „ 3,93 „ 12,28%

*1-(o-Amino-styryl)-3-(m-nitro-styryl)-4,6-dinitro-benzol*  
(Formel XIII).

2 g des Acetylderivates vom Smp. 270° (voriges Präparat) wurden in 50 cm<sup>3</sup> heissem Eisessig suspendiert und nach Zusatz von 25 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure 12 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die orangegelben Nadelchen verwandelten sich in ein olivgraues feinkristallinisches Chlorhydrat um, das nach Erkalten abgesaugt und mit 5 cm<sup>3</sup> Alkohol unter tropfenweisem Zusatz von Ammoniak verrieben wurde. Die roten Flocken wurden nach Verdünnen mit Wasser und Erwärmen auf 50° (zwecks besserer Filtrierbarkeit) abgesaugt und auf Ton gepresst; Ausbeute 1,5 g vom unscharfen Smp. 232°.

Die Substanz ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich, etwas besser in Anisol, gut löslich in heissem Nitrobenzol. Zur Reinigung wurde sie durch längeres Kochen mit 50 cm<sup>3</sup> Dioxan fast vollständig gelöst und die aus dem Filtrat erhaltenen Krusten noch zweimal aus Nitrobenzol umkristallisiert, wodurch der Schmelzpunkt (Zersetzung) auf 249—250° gesteigert werden konnte.

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 61,09 H 3,73 N 12,97%

Gef. „ 61,45 „ 4,23 „ 13,52%

Die Reduktion zum Tetra-amin (Formel XV) erfolgte durch Hydrierung, verlief aber schlecht; es entstand reichlich Harz, aus welchem mit heissem Toluol und Xylol wenige gelbe Nadelchen erhalten werden konnten, die wegen ihrer Unreinheit nicht weiter untersucht wurden.

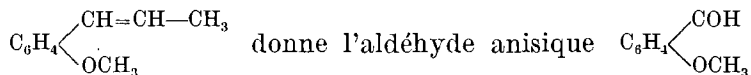
Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

**156. Recherches sur le rôle de l'ozone comme catalyseur d'oxydation. IX. Ozonation de l'aldéhyde anisique, de la vanilline et de l'héliotropine**

par E. Briner et A. Gelbert.

(29. VIII. 35.)

Comme on le sait, l'aldéhyde anisique, la vanilline et l'héliotropine (pipéronal) s'obtiennent par oxydation du groupe propényle —CH=CH—CH<sub>3</sub> en groupe aldéhydique, —COH; ainsi l'anéthol:



l'isoeugénol donne la vanilline et l'isosafrol l'héliotropine. Pour cette transformation, on utilise divers agents d'oxydation, notam-

Smp. 268° (Zersetzung). Aus Eisessig erhält man orange-gelbe feine Nadelchen vom konstanten Smp. 270°.

4,820 mg Subst. gaben 10,715 mg CO<sub>2</sub> und 1,695 mg H<sub>2</sub>O

4,785 mg Subst. gaben 0,5375 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 716 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 60,74 H 3,83 N 11,82%

Gef. „ 60,63 „ 3,93 „ 12,28%

*1-(o-Amino-styryl)-3-(m-nitro-styryl)-4,6-dinitro-benzol*  
(Formel XIII).

2 g des Acetylderivates vom Smp. 270° (voriges Präparat) wurden in 50 cm<sup>3</sup> heissem Eisessig suspendiert und nach Zusatz von 25 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure 12 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die orangegelben Nadelchen verwandelten sich in ein olivgraues feinkristallinisches Chlorhydrat um, das nach Erkalten abgesaugt und mit 5 cm<sup>3</sup> Alkohol unter tropfenweisem Zusatz von Ammoniak verrieben wurde. Die roten Flocken wurden nach Verdünnen mit Wasser und Erwärmen auf 50° (zwecks besserer Filtrierbarkeit) abgesaugt und auf Ton gepresst; Ausbeute 1,5 g vom unscharfen Smp. 232°.

Die Substanz ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich, etwas besser in Anisol, gut löslich in heissem Nitrobenzol. Zur Reinigung wurde sie durch längeres Kochen mit 50 cm<sup>3</sup> Dioxan fast vollständig gelöst und die aus dem Filtrat erhaltenen Krusten noch zweimal aus Nitrobenzol umkristallisiert, wodurch der Schmelzpunkt (Zersetzung) auf 249—250° gesteigert werden konnte.

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 61,09 H 3,73 N 12,97%

Gef. „ 61,45 „ 4,23 „ 13,52%

Die Reduktion zum Tetra-amin (Formel XV) erfolgte durch Hydrierung, verlief aber schlecht; es entstand reichlich Harz, aus welchem mit heissem Toluol und Xylol wenige gelbe Nadelchen erhalten werden konnten, die wegen ihrer Unreinheit nicht weiter untersucht wurden.

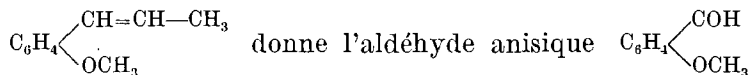
Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

**156. Recherches sur le rôle de l'ozone comme catalyseur d'oxydation. IX. Ozonation de l'aldéhyde anisique, de la vanilline et de l'héliotropine**

par E. Briner et A. Gelbert.

(29. VIII. 35.)

Comme on le sait, l'aldéhyde anisique, la vanilline et l'héliotropine (pipéronal) s'obtiennent par oxydation du groupe propényle —CH=CH—CH<sub>3</sub> en groupe aldéhydique, —COH; ainsi l'anéthol:



l'isoeugénol donne la vanilline et l'isosafrol l'héliotropine. Pour cette transformation, on utilise divers agents d'oxydation, notam-

ment l'ozone<sup>1)</sup>. Or, ainsi qu'il a été montré dans les notes précédentes, l'ozone non seulement se comporte comme un oxydant énergétique et direct, mais, dans certaines oxydations (aldéhydes et sulfites), il jouit de la propriété d'entraîner dans l'oxydation des molécules de l'oxygène dans lequel il est dilué. Cela étant, il nous a paru intéressant d'examiner jusqu'à quel point une action de ce genre intervenait dans l'ozonation de l'aldéhyde anisique (aubépine artificielle), de la vanilline et de l'héliotropine, corps dont on connaît l'importance industrielle.

La méthode utilisée a été décrite dans les publications précédentes. Nous nous bornons à rappeler qu'elle permet de déterminer exactement la quantité d'ozone consommée dans l'opération et de la comparer avec le poids d'oxygène fixé. Pour apprécier quantitativement la participation de l'oxygène provoquée par l'ozone, il a été trouvé commode de rapporter l'oxygène fixé au poids d'ozone consommé égal à 100; ce rapport a été désigné du nom de rendement d'oxydation (*RO*). Si le poids de l'oxygène fixé dépasse 100 (l'oxygène fixé par autoxydation étant défalqué), on doit compter en tout cas sur l'intervention d'une action catalytique d'oxydation exercée par l'ozone. Mais les essais effectués<sup>2)</sup> en remplaçant, dans le mélange gazeux ozoné, des proportions de plus en plus fortes d'oxygène par l'azote ont montré que le rendement d'oxydation tendait vers 33<sup>3)</sup>, lorsque la proportion d'oxygène tendait vers zéro. Autrement dit, en l'absence d'oxygène, l'ozone agit uniquement comme oxydant direct, et cela à raison d'un atome d'oxygène fixé par molécule d'ozone disparue; ceci cadre d'ailleurs complètement avec les propriétés oxydantes reconnues jusqu'à présent à l'ozone. Ainsi dès que le rendement d'oxydation dépasse 33, il faut envisager déjà, dans les oxydations étudiées, un effet mobilisateur de l'ozone sur l'oxygène.

Pour les essais, on a dissous les aldéhydes dans le tétrachlorure de carbone, dissolvant dont l'attaque par l'ozone est négligeable. Après ozonation, la quantité d'oxygène fixé a été déterminée par titrage de l'acidité de la solution. Comme, lors de l'analyse, il n'a pas été constaté de peracidité (absence de réaction avec l'iodure de potassium en solution acide), le bilan de l'oxygène fixé s'établit à raison d'un atome d'oxygène par molécule d'acide formé.

D'autre part, si les corps sont autoxydables, il faut tenir compte de l'oxygène fixé en l'absence d'ozone. Or, il a été reconnu que les

---

<sup>1)</sup> Voir les études méthodiques faites sur cette méthode: *E. Briner, R. Patry et E. de Luzerna*, *Helv.* **7**, 62 (1923); *E. Briner, H. v. Tscherner et H. Paillard*, *Helv.* **8**, 406 (1925).

<sup>2)</sup> *E. Briner et H. Biedermann*, *Helv.* **15**, 1227 (1932).

<sup>3)</sup> Défalcation faite de l'ozone consommé pour la formation de  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  par combustion.

aldéhydes étudiés dans cette série de recherches sont légèrement autoxydables en solution de tétrachlorure de carbone<sup>1</sup>). Cette constatation ne nous a pas étonnés, car les recherches précédentes ont fait ressortir que l'action catalytique d'oxydation de l'ozone se manifestait dans l'ozonation des systèmes autoxydables. On a donc calculé le rendement d'oxydation en déduisant l'oxygène fixé par autoxydation, tel qu'il a été déterminé dans les opérations préliminaires faites dans des conditions identiques, mais en l'absence d'ozone. Le tableau suivant contient les résultats obtenus dans l'ozonation de l'aldéhyde anisique, de la vanilline et de deux de ses dérivés alcoylés, et de l'héliotropine.

Les conditions communes à tous les essais sont: la concentration (2,1—2,2 millimol-gr. d'aldéhyde dans 50 cm<sup>3</sup> de tétrachlorure de carbone), la durée des essais (15 minutes, ensuite un rinçage de 15 minutes), la température (le ballon-laboratoire est immergé dans de la glace).

On a opéré à deux concentrations d'ozone dans l'oxygène pour mettre en évidence l'influence très marquée (déjà signalée dans les notes précédentes) de ce facteur. L'action de l'ozone est mesurée par le rendement d'oxydation (*RO*) dont la signification a été rappelée plus haut.

Tableau.

	Concentration d'ozone	RO
Aldéhyde anisique . . .	4,0%	210
	2,4%	240
Vanilline . . . . .	4,4%	33
	1,6%	86
Ethylvanilline . . . . .	3,2%	30
	2,8%	49
Méthylvanilline . . . . .	3,2%	43
	2,4%	50
Héliotropine . . . . .	3,6%	63
	2,0%	204

Comme il ressort de ces chiffres, la participation de l'oxygène (*RO* supérieur à 33) provoquée par l'ozone s'affirme d'une manière très nette dans la plupart des cas; elle est particulièrement forte pour l'aldéhyde anisique. De même que dans les constatations faites antérieurement, la mobilisation de l'oxygène par l'ozone s'intensifie lorsque la concentration de l'ozone dans l'oxygène diminue.

<sup>1</sup>) Une étude spéciale de l'autoxydabilité de ces corps est en cours.

Dans le cas de la vanilline et de ses dérivés alcoylés, l'action catalytique d'oxydation de l'ozone n'est apparue qu'en opérant à des concentrations d'ozone inférieures à 2%.

Pour l'étude du mécanisme de la réaction, il y a lieu de relever l'absence de peracide dans les solutions des aldéhydes étudiés ici après qu'ils ont été soumis à l'ozonation; alors que, dans l'ozonation d'autres aldéhydes, opérée aussi dans le tétrachlorure, de fortes proportions de peracide ont été enregistrées. Si l'on retient l'intervention de formes peroxydées comme corps intermédiaires dans l'oxydation des aldéhydes, il faudrait admettre que les peracides (anisique, vanillique et pipéronylique) sont trop instables pour se manifester dans le système. Autrement on serait conduit à rechercher (ce qui n'est pas complètement exclu) un mécanisme ne comportant pas de peroxyde comme constituant des chaînes de réaction<sup>1</sup>).

Comme conséquence pratique, ces essais<sup>2</sup>) montrent qu'il est désavantageux de prolonger l'action de l'ozone si l'on se sert de cet agent pour l'oxydation du groupe propényle dans la production de l'aldéhyde anisique (aubépine artificielle), de la vanilline et de l'héliotropine (pipéronal); car cette prolongation entraîne des pertes portant non seulement sur l'ozone consommé, mais surtout sur les corps que l'on veut préparer ainsi, puisque ces derniers sont convertis ultérieurement en acide avec une participation plus ou moins abondante de l'oxygène. Les fortes diminutions des rendements enregistrées dans les recherches précédentes<sup>3</sup>) lorsqu'on prolonge l'action de l'ozone proviennent en bonne partie de cet effet.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et  
d'Electrochimie de l'Université de Genève,  
juillet 1935.

---

<sup>1</sup>) Le problème de la production des peracides dans l'ozonation des aldéhydes fait l'objet d'une étude actuellement en cours dans ce laboratoire.

<sup>2</sup>) Pour l'exécution desquels, nous avons bénéficié du concours de MM. Dr. *H. Paillard* et *B. Susz* que nous tenons à remercier.

<sup>3</sup>) Voir *E. Briner, R. Patry et E. de Luzerna*, loc. cit., et *E. Briner, H. v. Tschärner* et *H. Paillard*, loc. cit.

---

### 157. Joseph Tambor, 1867—1934.

(30. VIII. 35.)

Am 23. Mai 1934 starb in Bern Dr. phil. *J. Tambor*, der emeritierte Professor für theoretische und organische Chemie an der Universität Bern, ein Mann, dessen Tätigkeit eng mit der Erforschung der vom  $\gamma$ -Pyron abstammenden Pflanzenfarbstoffe verbunden ist.

Das Geschlecht des Verstorbenen war böhmischer Herkunft; seine Grosseltern stammten aus Mähren. Tambor, der am 27. Januar 1867 als Sohn eines Landarztes in Sankt-Weit in Kärnten (Österreich) geboren wurde, kam im Jahre 1892 als junger Apotheker nach Bern, um dort bei *M. v. Nencki* Chemie zu studieren. Da der letztere einem Rufe nach Petersburg gefolgt war, entschied sich Tambor dafür, im Institute von *St. v. Kostanecki* zu arbeiten, ohne sich darüber zuerst Rechenschaft zu geben, wie stark dieser Entschluss ihn an seinen Lehrer und an die Universität fesseln werde. Über vierzig Jahre lang war Tambor mit der Berner Hochschule verbunden, wo er rasch die Stufen der akademischen Laufbahn durchschritt: im Jahre 1894 promovierte er, wurde dann bald Assistent, Privatdozent (1897), Titularprofessor (1901), ausserordentlicher Professor (1906) und, nach dem Tode von *Kostanecki*, ordentlicher Professor (1911—1932).

Tambor war einer der ältesten Schüler und auch ein langjähriger (18 Jahre) Mitarbeiter von *Kostanecki*. Dieser hat — wie ein unparteiischer Geschichtsschreiber feststellt<sup>1)</sup> — „mit vielen Schülern gross-angelegte Untersuchungen über Pflanzenfarbstoffe ausgeführt und durch sie dem Berner Laboratorium in einer durch den Aufschwung der organischen Chemie gekennzeichneten Epoche einen angesehenen Namen verschafft“.

Fast alle wichtigeren, von *Kostanecki* veröffentlichten Arbeiten wurden mit Tambor zusammen publiziert. Schon die erste, gemeinsam ausgeführte „Synthese des Gentisins“ (1894) enthält Forschungsergebnisse von entscheidender Bedeutung für die künstliche Darstellung der natürlichen Farbstoffe der Xanthon-Gruppe. Auch in der Reihe des  $\alpha$ -Phenyl-pheno- $\gamma$ -pyrons, welche Verbindung die von *Kostanecki* eingeführte Benennung „Flavon“ erhalten hat, findet man viele Publikationen mit den zwei unzertrennlichen Namen. In einer von diesen Veröffentlichungen: „Über die Konstitution von Fisetin“ (1895) entwickelte *Kostanecki* seine Anschauungen über den Bau der gelben Pflanzenfarbstoffe; er betrachtete sie als Derivate

<sup>1)</sup> Die Universität Bern (Jubiläumsschrift 1934), von Prof. *Hugo Marti*, S. 60.

des damals noch unbekanntes Flavons oder Flavonols. Diese wichtige Hypothese von fundamentaler Bedeutung für die Naturkörper der  $\gamma$ -Pyronreihe bedurfte einer etwa zehnjährigen Arbeit, um völlig auf synthetischem Wege bestätigt zu werden.

Es seien hier nur die grundlegenden Etappen des siegreichen Vordringens in das vorher unbearbeitete Gebiet kurz erwähnt: Die Erfindung zweier Methoden zur Synthese der Flavon-Derivate; der künstliche Aufbau sämtlicher damals in der Natur aufgefundenen Farbstoffe dieser Untergruppe des Chrysin, des Apigenin, des Luteolin; und endlich die erschöpfende Bearbeitung der Flavonol-Abkömmlinge.

Der Unterzeichnete, welcher als Vorlesungsassistent und dann als Privatdozent im Organischen Institute von 1903 an bis zum Tode *Kostanecki's* tätig war und der sich an diesen Forschungen beteiligen durfte, erinnert sich lebhaft an die Hindernisse, welche sich der Verwirklichung der ersten Flavonol-Synthese entgegenstellten. Und als es endlich gelungen war, die Chalkone auf dem Wege über die Flavanone in die Flavonole überzuführen, da konnte *Kostanecki* mit seinen Assistenten im Jahre 1904 kurz nacheinander die Synthesen des Fisetin, des Quercetin, des Kämpferol, des Galangin, so wie auch 1906 diejenige des Morin publizieren.

Die synthetische Darstellung der natürlich vorkommenden Flavonol-Farbstoffe bestätigte nicht nur die von *Kostanecki* aufgestellte Hypothese über ihren Bau, sondern war, wie wir jetzt wissen, von grösstem Werte für die Untersuchung anderer in der Pflanzenwelt verbreiteter Substanzen, wie der Anthocyane und der Catechine.

Ausser der grossen Bedeutung, welche die erwähnten Arbeiten für die Chemie besitzen, muss noch ihre sehr rasche Ausführung unterstrichen werden. Diese war nur möglich auf Grund der weitsichtigen Organisation von *Kostanecki* und der mühsamen Arbeit von Tambor, welcher die notwendigen Ausgangsmaterialien für die Synthesen, die besonders schwer darstellbaren Phloracetophenonderivate, lange vorher bereit gestellt hatte.

Dank der getroffenen Massnahmen konnte das Berner Institut sich die Priorität für die ganze Flavon-Gruppe sichern, obgleich das Gebiet von verschiedenen Forschern eifrig bearbeitet wurde.

Die wissenschaftliche Tätigkeit Tambor's beschränkte sich aber nicht nur auf die von *Kostanecki* bearbeiteten Probleme; in der Periode bis zum Tode unseres unvergesslichen Lehrers<sup>1)</sup> veröffentlichte Tambor allein, oder zusammen mit seinen Doktoranden, etwa zehn eigene Publikationen. Einige von diesen bezogen sich auf Synthesen in der Cumaron-Gruppe, andere behandelten die Darstellung verschiedener aus Orcin sich bildender Methyl-oxy-flavone.

<sup>1)</sup> J. Tambor, Nekrolog auf *St. v. Kostanecki*, B. 45, 1683 (1912).

Auch nach der Ernennung zum ordentlichen Professor blieb Tambor der Flavon-Gruppe, sowie den verwandten Verbindungen treu, und mit Recht: war er doch der beste Kenner dieses Gebietes. So findet man unter den dreizehn in der Zeit von 1911—1926 veröffentlichten Arbeiten interessante Synthesen zweier Verbindungen: des Buteins (Chalkon in den Blüten von *Butea frondosa*) und des Butins (Flavanon); beide Körper besitzen freie Hydroxylgruppen und wurden direkt, ohne Vermittlung der bei den Synthesen sonst üblichen Äther-Derivate erhalten. Da es Tambor gelungen ist, eine Anzahl von Poly-oxy-chalkonen und -flavanonen darzustellen, so ist Aussicht vorhanden, dass die Methode sich ausdehnen lässt und eine breitere Anwendung bei der Erforschung weiterer in den Pflanzen vorkommender Substanzen finden wird.

Von weiteren Arbeiten Tambor's sind noch die Synthesen der Dimethylamino-derivate einiger Alkoxy-flavone zu erwähnen. Die darauf bezügliche Publikation muss sicherlich als erster Versuch zur Darstellung der amidierten  $\gamma$ -Pyron-Abkömmlinge betrachtet werden; diese Verbindungsklasse erweckt aus verschiedenen Gründen grosses Interesse.

Tambor war ein Mann von offenem, feinfühligem Charakter und wahrer Schlichtheit; die Kollegen haben ihn hochgeschätzt. Als akademischer Lehrer und Instituts-Vorstand war Tambor bei Assistenten, Doktoranden und Praktikanten sehr beliebt. Prof. Dr. *F. Zetzsche*, langjähriger Assistent am Organischen Institute unter der Direktion Tambor's, schreibt im Nekrologe<sup>1)</sup> auf seinen Vorgesetzten folgendes: „Güte, Uneigennützigkeit, Hilfsbereitschaft, Bescheidenheit und Treue fesselten über die beruflichen Interessen hinaus seine Schüler an ihn, gaben die Grundlage echter Freundschaft und wahrer Kollegialität. Im Institut hiess er auch nicht, wie üblich, kurz und gefühllos „der Chef“, sondern „Papa Tambor“.

Die lange und rastlose Forschertätigkeit brachte leider Herzbeschwerden mit sich, welche Tambor veranlassten, die Emeritierung nachzusuchen. Im Jahre 1932 erfolgte sein Rücktritt vom Amte; er verabschiedete sich vom Institute, wo er zweiundvierzig Jahre lang ununterbrochen gearbeitet hatte. Im Ruhestande erfreute sich der verdiente Mann nicht lange der Musse, das Schicksal entschied anders. Tambor entschlief nach kurzen Leiden, ohne das Hochschul-Jubiläum, welches gerade eine Woche nach seinem Tode gefeiert wurde, miterleben zu können.

Die fruchtbare Tätigkeit Tambor's werden seine Kollegen, seine Assistenten und die zahlreiche Schar seiner dankbaren Schüler nicht

---

<sup>1)</sup> „Der Bund“, 237, d. 25. V. 34, Abend-Ausgabe, S. 3.



vergessen, und sie werden seiner sympathischen Persönlichkeit ein ehrendes Andenken bewahren.

V. Lampe.

Warschau, Organ. Institut der Universität.

---

Publikationen.

1894. *Kostanecki* und *Tambor*, Synthese des Gentisins, M. **15**, 1 (1894).
1895. *Kostanecki* und *Tambor*, Über die Konstitution des Fisetins, B. **28**, 2302 (1895).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Über einen weiteren synthetischen Versuch in der Gentisinreihe, M. **16**, 919 (1895).
1896. *Kostanecki* und *Tambor*, Über  $\alpha$ -Cumaryl-phenylketon, B. **29**, 237 (1896).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Über die Einwirkung von Alkalien auf Benzal-acetophenon und Benzal-diacetophenon, B. **29**, 1495 (1896).
1898. *Tambor* und *Wildi*, Über stickstoffhaltige Abkömmlinge des Benzal-acetophenons, B. **31**, 349 (1898).
1899. *Kostanecki*, *Levi* und *Tambor*, Synthese des 2-Oxyflavons, B. **32**, 326 (1899).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Über die sechs isomeren Mono-oxybenzal-acetophenone, B. **32**, 1921 (1899).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Versuche zur Synthese von Chrysinderivaten, B. **32**, 2260 (1899).  
*Emilewicz*, *Kostanecki* und *Tambor*, Synthese des Chrysin, B. **32**, 2448 (1899).
1900. *Kostanecki* und *Tambor*, Über den Aufbau des Flavons aus seinen Spaltungsprodukten, B. **33**, 330 (1900).  
*Tambor*, Über einige Indogenide der Pyrazolreihe, B. **33**, 864 (1900).  
*Czajkowski*, *Kostanecki* und *Tambor*, Synthese des 1,3,4'-Trioxyflavons (Apigenins), B. **33**, 1988 (1900).  
*Kostanecki*, *Różycki* und *Tambor*, Synthese des Luteolins, B. **33**, 3410 (1900).
1901. *Kostanecki* und *Tambor*, Über das 3'-Oxyflavon, B. **34**, 1690 (1901).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Synthesen in der Chromangruppe, B. **34**, 1693 (1901).  
*Kostanecki*, *Paul* und *Tambor*, Synthese des 3-Oxychromons, B. **34**, 2475 (1901).
1902. *Bollina*, *Kostanecki* und *Tambor*, Studien über das Brasilin, B. **35**, 1675 (1902).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Versuche zur Synthese von Oxyflavonolen, B. **35**, 1679 (1902).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Zur Kenntnis des Catechins, B. **35**, 1867 (1902).  
*Karnowski* und *Tambor*, Zur Kenntnis des Catechins, B. **35**, 2408 (1902).
1903. *Woker*, *Kostanecki* und *Tambor*, Synthese des 3,4-Dioxyflavons, B. **36**, 4235 (1903).
1904. *Kostanecki*, *Lampe* und *Tambor*, Synthese des Fisetins, B. **37**, 784 (1904).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Versuche zur Synthese gelber Pflanzenfarbstoffe, B. **37**, 792 (1904).  
*Kostanecki*, *Lampe* und *Tambor*, Synthese des Quercetins, B. **37**, 1402 (1904).  
*Kostanecki*, *Lampe* und *Tambor*, Synthese des Kämpferols, B. **37**, 2096 (1904).  
*Kostanecki*, *Lampe* und *Tambor*, Synthese des Galangins, B. **37**, 2803 (1904).
1905. *Blom* und *Tambor*, Über das 3-Methoxy-cumaranon, B. **38**, 3589 (1905).
1906. *Bonifazi*, *Kostanecki* und *Tambor*, Synthese des 2,2',4'-Trioxyflavonols, B. **39**, 86 (1906).  
*Kostanecki*, *Lampe* und *Tambor*, Synthese des Morins, B. **39**, 625 (1906).

- Kostanecki* und *Tambor*, Synthese des Maclurin-pentamethyläthers, B. **39**, 4022 (1906).  
*Ludwinowsky* und *Tambor*, Synthese des 1-Oxy-3-methylflavons, B. **39**, 4037 (1906).
- 1908.** *Tambor*, Synthesen in der Flavongruppe, B. **41**, 787 (1908).  
*Tambor*, Über den Iso-orcacetophenon-dimethyläther, B. **41**, 793 (1908).
- 1909.** *Kostanecki* und *Tambor*, Über das 2-Oxy-stilben, B. **42**, 825 (1909).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Studien in der Cumarangruppe, B. **42**, 901 (1909).
- 1910.** *Tambor*, Über vollständige Methylierung mit Dimethylsulfat, B. **43**, 1882 (1910).  
*Reigrodski* und *Tambor*, Synthese des 2,3-Dioxy-flavons, B. **43**, 1964 (1910).  
*Dumont* und *Tambor*, Zur Kenntnis des 1,3-Dimethoxy-cumaranons, B. **43**, 1969 (1910).
- 1911.** *Tambor*, Studien in der Gruppe des Cumarons, B. **44**, 3215 (1911).  
*Göschke* und *Tambor*, Synthese des Butins, B. **44**, 3502 (1911).
- 1912.** *Göschke* und *Tambor*, Synthese des Butins, B. **45**, 1237 (1912).  
*Pistermann* und *Tambor*, Synthese des  $\alpha$ -Oxy-flavons (2'-Oxy-flavons), B. **45**, 1239 (1912).  
*Tambor*, Nekrolog auf *St. v. Kostanecki*, B. **45**, 1683 (1912).
- 1916.** *Mosimann* und *Tambor*, Eine Synthese der (Dioxy-2,3-phenyl)-essigsäure, B. **49**, 1258 (1916).  
*Mosimann* und *Tambor*, Beiträge zur Kenntnis des o-Vanillins, B. **49**, 1261 (1916).  
*Mosimann* und *Tambor*, Versuche zur Synthese des Naringenins, B. **49**, 1700 (1916).  
*Tambor*, Zur Kenntnis der Oxy-chalkone, B. **49**, 1704 (1916).
- 1918.** *Tambor* und *Du Bois*, Versuche zur Synthese des Fisetols, B. **51**, 748 (1918).
- 1919.** *Tambor* und *Gubler*, Über die Entstehung von Flavon- oder von Cumaronabkömmlingen aus Oxy-chalkonen, *Helv.* **2**, 101 (1919).
- 1924.** *Nägeli* und *Tambor*, Synthese des 7-Äthoxy-4'-dimethyl-aminoflavons, *Helv.* **7**, 333 (1924).
- 1926.** *Tambor*, *Plattner* und *Zäch*, Zur Kenntnis des 1-Aceto-2-naphtols, *Helv.* **9**, 463 (1926).

---

## 158. Die Bruttoformeln des Scillaridins A und seiner Derivate

(13. Mitteilung über Herzglucoside<sup>1)</sup>)

von **A. Stoll**, **A. Hofmann** und **J. Peyer**.

(30. VIII. 35.)

In unseren ersten, vorläufigen Veröffentlichungen über das Scillaren A hatten wir für das Scillaridin A die Bruttoformel  $C_{24}H_{30}O_3$  in Vorschlag gebracht<sup>2)</sup>. Spätere Analysenergebnisse einer eingehenderen Untersuchung<sup>3)</sup> veranlassten uns, die ursprüngliche Formel des

---

<sup>1)</sup> 12. Mitt. *Z. physiol. Chem.*, im Druck (September 1935).

<sup>2)</sup> *A. Stoll*, *E. Suter* und *W. Kreis*, *Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges.* **1927**, II, 132; *A. Stoll*, ebenda 271; *A. Stoll*, *Schweiz. Med. Woch.-schr.* **57**, 1169 (1927).

<sup>3)</sup> *A. Stoll*, *E. Suter*, *W. Kreis*, *B. B. Bussemaker* und *A. Hofmann*, *Helv.* **16**, 703 (1933).

- Kostanecki* und *Tambor*, Synthese des Maclurin-pentamethyläthers, B. **39**, 4022 (1906).  
*Ludwinowsky* und *Tambor*, Synthese des 1-Oxy-3-methylflavons, B. **39**, 4037 (1906).
- 1908.** *Tambor*, Synthesen in der Flavongruppe, B. **41**, 787 (1908).  
*Tambor*, Über den Iso-ercacetophenon-dimethyläther, B. **41**, 793 (1908).
- 1909.** *Kostanecki* und *Tambor*, Über das 2-Oxy-stilben, B. **42**, 825 (1909).  
*Kostanecki* und *Tambor*, Studien in der Cumarangruppe, B. **42**, 901 (1909).
- 1910.** *Tambor*, Über vollständige Methylierung mit Dimethylsulfat, B. **43**, 1882 (1910).  
*Reigrodski* und *Tambor*, Synthese des 2,3-Dioxy-flavons, B. **43**, 1964 (1910).  
*Dumont* und *Tambor*, Zur Kenntnis des 1,3-Dimethoxy-cumaranons, B. **43**, 1969 (1910).
- 1911.** *Tambor*, Studien in der Gruppe des Cumarons, B. **44**, 3215 (1911).  
*Göschke* und *Tambor*, Synthese des Butins, B. **44**, 3502 (1911).
- 1912.** *Göschke* und *Tambor*, Synthese des Butins, B. **45**, 1237 (1912).  
*Pistermann* und *Tambor*, Synthese des  $\alpha$ -Oxy-flavons (2'-Oxy-flavons), B. **45**, 1239 (1912).  
*Tambor*, Nekrolog auf *St. v. Kostanecki*, B. **45**, 1683 (1912).
- 1916.** *Mosimann* und *Tambor*, Eine Synthese der (Dioxy-2,3-phenyl)-essigsäure, B. **49**, 1258 (1916).  
*Mosimann* und *Tambor*, Beiträge zur Kenntnis des o-Vanillins, B. **49**, 1261 (1916).  
*Mosimann* und *Tambor*, Versuche zur Synthese des Naringenins, B. **49**, 1700 (1916).  
*Tambor*, Zur Kenntnis der Oxy-chalkone, B. **49**, 1704 (1916).
- 1918.** *Tambor* und *Du Bois*, Versuche zur Synthese des Fisetols, B. **51**, 748 (1918).
- 1919.** *Tambor* und *Gubler*, Über die Entstehung von Flavon- oder von Cumaronabkömmlingen aus Oxy-chalkonen, *Helv.* **2**, 101 (1919).
- 1924.** *Nägeli* und *Tambor*, Synthese des 7-Äthoxy-4'-dimethyl-aminoflavons, *Helv.* **7**, 333 (1924).
- 1926.** *Tambor*, *Plattner* und *Zäch*, Zur Kenntnis des 1-Aceto-2-naphtols, *Helv.* **9**, 463 (1926).

## 158. Die Bruttoformeln des Scillaridins A und seiner Derivate

(13. Mitteilung über Herzglucoside<sup>1)</sup>)

von **A. Stoll**, **A. Hofmann** und **J. Peyer**.

(30. VIII. 35.)

In unseren ersten, vorläufigen Veröffentlichungen über das Scillaren A hatten wir für das Scillaridin A die Bruttoformel  $C_{24}H_{30}O_3$  in Vorschlag gebracht<sup>2)</sup>. Spätere Analysenergebnisse einer eingehenderen Untersuchung<sup>3)</sup> veranlassten uns, die ursprüngliche Formel des

<sup>1)</sup> 12. Mitt. *Z. physiol. Chem.*, im Druck (September 1935).

<sup>2)</sup> *A. Stoll*, *E. Suter* und *W. Kreis*, *Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges.* **1927**, II, 132; *A. Stoll*, ebenda 271; *A. Stoll*, *Schweiz. Med. Woch.-schr.* **57**, 1169 (1927).

<sup>3)</sup> *A. Stoll*, *E. Suter*, *W. Kreis*, *B. B. Bussemaker* und *A. Hofmann*, *Helv.* **16**, 703 (1933).

Meerzwiebel-aglucons um  $\text{CH}_2$  zu erhöhen, nachdem Kohlenwasserstoffbestimmungen von reinsten Scillaridin A-Präparaten, die an drei verschiedenen Instituten ausgeführt wurden, durchwegs besser auf die kohlenstoffreichere Formel stimmten, und da keinerlei Befunde gegen die Formel  $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_3$  vorlagen. An zahlreichen später dargestellten Derivaten des Scillaridins A wurde immer wieder die Erfahrung gemacht, dass die noch nicht ganz rein dargestellten Präparate, deren Zusammensetzung einer Scillaridin A-Formel mit 24 Kohlenstoffatomen entsprochen hätte, nach weiterer Reinigung Analysenwerte lieferten, die auch mit der kohlenstoffreicheren Formel übereinstimmten. Es ist allerdings zu bemerken, dass die Ausschläge im Kohlenstoffwert zwischen den beiden in Frage stehenden Formeln meist innerhalb oder gerade an der Fehlergrenze der Analysenmethode liegen. Eine endgültige Entscheidung über die  $\text{C}_{24}$ - oder  $\text{C}_{25}$ -Formel war daher, streng genommen, auf Grund der Elementaranalysen kaum möglich.

Durch den Nachweis der Identität der  $\alpha$ -Scillansäure mit Allocholansäure<sup>1)</sup> ist die nahe Beziehung des Meerzwiebelaglucons zu der Gruppe der Gallensäuren und der Sterine und damit auch zu den Herzgiften der Digitalis-Strophanthus-Reihe klargelegt worden. Auf Grund der bekannten Strukturformel der Allocholansäure konnte unter Mitverwertung der aus früheren Untersuchungen über die Natur der Sauerstoffatome<sup>2)</sup> und über die Doppelbindungen von Scillaridin A<sup>3)</sup> gewonnenen Kenntnisse eine Strukturformel für das Scilla-Aglucon zur Diskussion gestellt werden<sup>4)</sup>.

Die übersichtliche und ohne Veränderung des Kohlenstoffgerüsts durch Wasserabspaltung und katalytische Hydrierung erfolgte Darstellung der Allocholansäure ( $\alpha$ -Scillansäure) aus Scillaridin A weist diesem zwangsläufig die gleiche Anzahl Kohlenstoffatome zu, wie sie die Allocholansäure besitzt. Damit war unsere bis anhin gebräuchliche Bruttoformel des Scillaridins A,  $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_3$ , mit den gut begründeten Formeln der Gallensäuren, die 24 Kohlenstoffatome aufweisen, in Widerspruch geraten, worauf schon in unserer 11. Mitteilung<sup>5)</sup> hingewiesen wurde. Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, diesen Widerspruch zu beseitigen.

Wir haben zunächst versucht, geeignete Salze von  $\alpha$ -Scillansäure und von Gallensäuren zur Analyse heranzuziehen, da die Unterschiede im Kohlenstoffgehalt bei den Salzen mit einem Kation von hohem Atomgewicht grösser sind als bei den freien Säuren und ihren einfachen Estern. Die Darstellung einheitlicher Salze der Allocholansäure

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 644 (1935).

<sup>2)</sup> Helv. **17**, 641 (1934).

<sup>3)</sup> Helv. **17**, 1334 (1934).

<sup>4)</sup> Helv. **18**, 647 (1935).

<sup>5)</sup> Helv. **18**, 644 (1935).

säure ( $\alpha$ -Scillansäure) mit Blei(II), Silber und Cäsium gelang indessen nicht.

Eine genaue Feststellung des Äquivalentgewichts der untersuchten Säuren und damit ihrer Molekelgrösse verdanken wir dem Umstand, dass diese Säuren in alkoholischer Lösung mit Phenolphthalein als Indikator exakt titrierbar sind. Der Titer der für die Titrationen verwendeten 0,1-n. Natronlauge wurde wie üblich mit 0,1-n. Salzsäure, die gegen wasserfreies Natriumcarbonat eingestellt war, bestimmt. Im Hinblick auf die Bedeutung der Bestimmungen sind Testtitrationen mit reiner Benzoessäure, mit Oxalsäurehydrat und mit Brassidinsäure,  $C_{22}H_{42}O_2$ , die ein ähnlich hohes Molekulargewicht wie die fraglichen Säuren aufweist, mit der gleichen Natronlauge ausgeführt und der Theorie entsprechende Molekulargewichte gefunden worden. Die Streuung beträgt unter unseren Versuchsbedingungen bei Molekulargewichten von 300—400 höchstens  $\pm 2$ —3 Einheiten. Diese Genauigkeit wird nur erreicht bei Verwendung relativ grosser Mengen ( $\frac{1}{3}$  bis 1 g) von Substanzen hoher Reinheit, auf die wir unser Augenmerk besonders richteten.

Zur Erhärtung des analytischen Befundes titrierten wir ausser Allocholansäure verschiedener Provenienz noch andere geeignete Säuren der Gallensäure- und der Scillaridin-Gruppe. Die in nachstehender Tabelle I. zusammengestellten titrimetrisch ermittelten Molekulargewichte zeigen, dass das Aglucon von Scillaren A, das Scillaridin A, nur 24 Kohlenstoffatome besitzt und darin mit den einfachen Gallensäuren übereinstimmt.

Tabelle I.

Substanz	Berechnetes Mol.-Gew.		Gefundenes Mol.-Gew.
Allocholansäure ( $\alpha$ -Scillansäure) . .	$C_{25}H_{42}O_2:374$	$C_{24}H_{40}O_2:360$	358, 359
Allocholansäure. . .	$C_{25}H_{42}O_2:374$	$C_{24}H_{40}O_2:360$	359, 363
Iso-scillaridin(A)-säure . . . . .	$C_{25}H_{32}O_3:380$	$C_{24}H_{30}O_3:366$	365, 367
Cholansäure . . . .	$C_{25}H_{42}O_2:374$	$C_{24}H_{40}O_2:360$	359, 360, 359
Dehydro-cholsäure	$C_{25}H_{36}O_5:416$	$C_{24}H_{34}O_5:402$	400, 401
Hyo-dehydro-desoxy-cholsäure	$C_{25}H_{38}O_4:402$	$C_{24}H_{36}O_4:388$	387, 388

Die bisherige Formel  $C_{25}H_{32}O_3$  von Scillaridin A ist daher auf  $C_{24}H_{30}O_3$  abzuändern. Seinen bisher von uns dargestellten und beschriebenen Derivaten kommen dementsprechend die in der nachstehenden Tabelle II. zusammengestellten neuen Formeln zu.

Tabelle II.

Substanz	Literatur	Neue Formel
Scillaren A . . . . .	Helv. 16, 703 (1933)	$C_{36}H_{52}O_{13}$
Proscillaridin A . . . . .	Helv. 16, 703 (1933)	$C_{30}H_{42}O_8$
Anhydro-scillaridin A . . . . .	Helv. 16, 703 (1933)	$C_{24}H_{26}O_2$
Iso-scillaridin(A)säure . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{24}H_{30}O_3$
Iso-scillaridin(A)säure-methylester . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{25}H_{32}O_3$
Iso-scillaridin(A)säure-äthylester . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{26}H_{34}O_3$
Methyl-scillaridin(A)säure . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{25}H_{34}O_4$
Methyl-scillaridin(A)säure-methylester . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{26}H_{36}O_4$
Anhydro-scillaridin(A)säure-methylester . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{25}H_{32}O_3$
Anhydro-scillaridin(A)säure-äthylester . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{26}H_{34}O_3$
Methyl-anhydro-scillaridin(A)säure-methylester . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{26}H_{34}O_3$
p-Nitrobenzoyl-anhydro-scillaridin(A)säure-methylester . . . . .	Helv. 17, 641 (1934)	$C_{32}H_{35}O_6N$
Decahydro-anhydro-scillaridin A . . . . .	Helv. 17, 1334 (1934)	$C_{24}H_{38}O_2$
Decahydro-desoxy-anhydro-scillaridin-(A)säure (Scillansäure) . . . . .	Helv. 17, 1334 (1934) Helv. 18, 644 (1934)	$C_{24}H_{40}O_2$
$\alpha$ -Scillansäure-methylester . . . . .	Helv. 18, 644 (1934)	$C_{25}H_{42}O_2$
$\alpha$ -Scillansäure-propylester . . . . .	Helv. 18, 644 (1934)	$C_{27}H_{46}O_2$
Octahydro-scillaridin A . . . . .	Helv. 17, 1334 (1934)	$C_{24}H_{38}O_3$
Octahydro-desoxy-scillaridin(A)säure (Oxy-scillansäure) . . . . .	Helv. 17, 1334 (1934)	$C_{24}H_{40}O_3$
Scillaren(A)säure-methylester-Kaliumphenolat . . . . .	Helv. 18, 82 (1935)	$C_{37}H_{55}O_{14}K$
Methyl-scillaren(A)säure . . . . .	Helv. 18, 82 (1935)	$C_{37}H_{56}O_{14}$
Methyl-scillaren(A)säure-methylester . . . . .	Helv. 18, 82 (1935)	$C_{38}H_{58}O_{14}$
Iso-scillaren(A)säure . . . . .	Helv. 18, 82 (1935)	$C_{36}H_{52}O_{13}$
Iso-scillaren(A)säure-methylester . . . . .	Helv. 18, 82 (1935)	$C_{37}H_{54}O_{13}$
Hexa-acetyl-scillaren A . . . . .	Helv. 18, 401 (1935)	$C_{48}H_{64}O_{19}$
Hexahydro-scillaren A . . . . .	Helv. 18, 401 (1935)	$C_{36}H_{58}O_{13}$
Hexahydro-desoxy-scillaren(A)säure . . . . .	Helv. 18, 401 (1935)	$C_{36}H_{60}O_{13}$
Hexahydro-proscillaridin A . . . . .	Helv. 18, 401 (1935)	$C_{30}H_{48}O_8$
Hexahydro-desoxy-proscillaridin(A)säure . . . . .	Helv. 18, 401 (1935)	$C_{30}H_{50}O_8$

Den in unserer 11. Mitteilung über Herzglucoside<sup>1)</sup> zur Diskussion gestellten Strukturformeln von Scillaren A und seinen Derivaten sind bereits die hier mitgeteilten neuen Bruttoformeln zugrundegelegt worden.

Ausführung der Titrationsen.

Die Substanzen wurden in 95-proz. Alkohol gelöst und mit 0,1-n. NaOH unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator

<sup>1)</sup> Helv. 18, 644 (1935).

titriert. Der Laugenverbrauch des Lösungsmittels wurde in Blindversuchen ermittelt und in Abzug gebracht. Diese Korrektur betrug je nach der angewandten Lösungsmittelmenge 0,10 bis 0,30 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH.

1. Allocholansäure ( $\alpha$ -Scillansäure) aus Anhydro-scillaridin A, Smp. 171—172° (korr.).

0,3456 g Subst. in 40 cm<sup>3</sup> verbrauchten 9,65 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

0,4160 g Subst. in 50 cm<sup>3</sup> verbrauchten 11,57 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

$C_{25}H_{42}O_2$  Ber. M = 374 } Gef. M = 358, 359  
 $C_{24}H_{40}O_2$  Ber. M = 360 }

2. Allocholansäure, aus Hyo-dehydro-desoxy-cholsäure, Smp. 171—172° (korr.).

0,3382 g Subst. in 30 cm<sup>3</sup> verbrauchten 9,30 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

0,3710 g Subst. in 35 cm<sup>3</sup> verbrauchten 10,35 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

Gef. M = 363, 359

3. Iso-scillaridin(A)säure, Darstellung s. Helv. **17**, 660 (1934), Smp. 264° (korr.).

0,7350 g Subst. in 150 cm<sup>3</sup> verbrauchten 20,15 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

0,9178 g Subst. in 200 cm<sup>3</sup> verbrauchten 25,03 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

$C_{24}H_{30}O_3$  Ber. M = 366 } Gef. M = 365, 367  
 $C_{25}H_{32}O_3$  Ber. M = 380 }

4. Cholsäure, über den Methylester gereinigt, aus 95-proz. Alkohol umkrystallisiert, Smp. 165—167° (korr.).

1,0758 g Subst. in 80 cm<sup>3</sup> verbrauchten 29,95 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

0,5024 g Subst. in 45 cm<sup>3</sup> verbrauchten 13,96 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

1,0047 g Subst. in 100 cm<sup>3</sup> verbrauchten 27,96 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

$C_{24}H_{40}O_2$  Ber. M = 360 } Gef. M = 359, 360, 359  
 $C_{25}H_{42}O_2$  Ber. M = 374 }

5. Dehydro-cholsäure, Darstellung s. *W. Borsche*, B. **52**, 1353 (1919), Smp. 239° (korr.).

0,3210 g Subst. in 25 cm<sup>3</sup> verbrauchten 8,03 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

0,5130 g Subst. in 100 cm<sup>3</sup> verbrauchten 12,78 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

$C_{24}H_{34}O_5$  Ber. M = 402 } Gef. M = 400, 401  
 $C_{25}H_{36}O_5$  Ber. M = 416 }

6. Hyo-dehydro-desoxy-cholsäure.

0,4002 g Subst. in 50 cm<sup>3</sup> verbrauchten 10,35 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

0,8265 g Subst. in 100 cm<sup>3</sup> verbrauchten 21,31 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH

$C_{24}H_{36}O_4$  Ber. M = 388 } Gef. M = 387, 388  
 $C_{25}H_{38}O_4$  Ber. M = 402 }

Wissenschaftliches Laboratorium der  
*Chemischen Fabrik vormals Sandoz*, Basel.

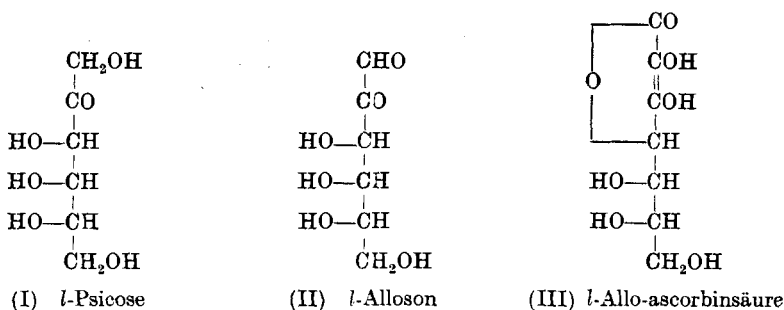
159. Synthese des *l*-Ribo-3-keto-heptonsäure-lactons  
(*l*-Allo-ascorbinsäure)

von Marguerite Steiger.

(31. VIII. 35.)

Von Analogen der Ascorbinsäure aus der Heptoserie gibt es theoretisch 4 Paare von Isomeren, nämlich die *d*- und *l*-Formen mit Ribo-, Lyxo-, Xylo- und Arabo-Konfiguration. Von den drei letzteren Paaren ist je ein Vertreter in der Literatur beschrieben<sup>1)</sup>. Für die Bereitung eines der erstgenannten war die schwierige Zugänglichkeit des zur Synthese nötigen Allosons bisher hinderlich.

Die kürzlich beschriebene Herstellung der *l*-Psicose<sup>2)</sup> gab nun in relativ einfacher Weise das nötige Ausgangsmaterial, um auch zu einem Vertreter der Ribo-konfiguration zu gelangen, und zwar zur *l*-Form; die *d*-Form wäre allerdings interessanter gewesen, da von ihr antiskorbutische Wirksamkeit erwartet werden sollte.



Die Synthese verlief in üblicher Weise: Aus roher *l*-Psicose(I) wurde *l*-Allosazon bereitet, und dieses gab durch Spaltung mit Benzaldehyd *l*-Alloson(II). In der schon mehrfach beschriebenen Weise<sup>3)</sup> wurde an dieses Blausäure angelagert und anschliessend mit Salzsäure verseift. Die reine *l*-Allo-ascorbinsäure krystallisiert aus absolutem Alkohol in farblosen, wasserfreien Krystallen vom Smp. ca. 176—177° unter Zersetzung und zeigt ein  $[\alpha]_D^{21} = + 29,3^\circ$  ( $c = 1,98$  in 0,01-n. wässriger Salzsäure).

Experimenteller Teil.

22 g rohe *l*-Psicose wurden ins Osazon übergeführt und dieses aus 30-proz. Alkohol umkrystallisiert unter Zusatz von Kohle. Aus-

<sup>1)</sup> Baird, Haworth, Herbert, Hirst, Smith, Stacey, Soc. 1934, 62; Reichstein, Grüssner, Oppenauer, Helv. 17, 510 (1934).

<sup>2)</sup> Reichstein, Steiger, Helv. 18, 790 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. 17, 510 (1934).



beute 13 g Osazon vom Smp. 173—174° korr. Diese wurden nach früherer Vorschrift<sup>1)</sup> mit Benzaldehyd gespalten und gaben 5,3 g rohes im Hochvakuum bei 40° gut getrocknetes l-Alloson. Diese wurden in 200 cm<sup>3</sup> mit Stickstoff ausgekochtem Wasser mit der Lösung von 2,5 g Kaliumcyanid umgesetzt. Nach 15 Minuten wurde eine Probe in salzsaurer Lösung mit Jod titriert, der Gehalt entsprach insgesamt ca. 3 g aktiver Substanz.

Nach Zusatz von Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion wurde im Vakuum zum Syrup gedampft (35° Badtemperatur) und der Rückstand mit 50 cm<sup>3</sup> 4-proz. absolut alkoholischer Salzsäure versetzt und in Kohlendioxydatmosphäre 40 Stunden auf 48—50° erwärmt. Die Verwendung von alkoholischer statt wässriger Salzsäure für diesen Zweck ist vorteilhaft, da viel geringere Zersetzung hervorgerufen wird. Die hellbraune Lösung wurde durch Filtration von Kaliumchlorid befreit, im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand im Hochvakuum bei 35° zur weitmöglichsten Entfernung von Salzsäure ca. 45 Minuten erwärmt. Die verbleibenden 6,4 g wurden in wenig absolutem Alkohol aufgenommen, filtriert und das Filtrat, das bei der Titration noch ca. 3,2 g aktive Substanz anzeigte, mit alkoholischem Bleiacetat vollständig gefällt. Das zentrifugierte und mit Alkohol gewaschene Bleisalz wurde in Methylalkohol suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Der Rückstand der methylalkoholischen Lösung zeigte titrimetrisch noch einen Gehalt von 2,8 g aktiver Substanz an. Es wurde nunmehr in absolutem Alkohol gelöst und fraktioniert mit kleinen Portionen alkoholischen Bleiacetats gefällt, bis die Lösung eben chlorfrei geworden war. Aus der klar zentrifugierten Lösung wurde nunmehr das reine Bleisalz ausgefällt und in Methanol mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die Lösung hinterliess das gereinigte Rohprodukt, das nach der Titration noch 2,2 g aktive Substanz enthielt.

Der erhaltene Syrup gab nach dreitägigem Stehen mit Alkohol-Äther-Petroläther in Kohlendioxydatmosphäre bei 0° eine kleine Menge von Krystallen, die zum Impfen benützt wurden: Die Hauptmenge wurde im Vakuum zum Syrup eingedampft und dieser mit viel Aceton versetzt, wobei ein amorphes Pulver ausfiel, das stark aktiv war, sich leicht in Wasser und Methanol, aber schwer in absolutem Alkohol löste; es erwies sich als bleifrei.

Die klare Acetonlösung wurde im Vakuum zum Syrup gedampft und dieser nochmals mit trockenem Aceton nachgefällt. Der schliesslich erhaltene, im Hochvakuum getrocknete Syrup wurde mit wenigen Tropfen absoluten Alkohols verflüssigt und geimpft. Die bald ausgeschiedenen Krystalle wurden abgenutscht, mit einer Spur absolutem Alkohol, dann mit Butylalkohol und Äther gewaschen. Aus-

<sup>1)</sup> Helv. 17, 510 (1934).

beute insgesamt 350 mg. Smp. 166—168° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde aus 7 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol durch Einengen umkrystallisiert. Der reine Körper stellte farblose Krystalle dar vom Smp. 176—177° unter Zersetzung (korr.).  $[\alpha]_D^{21} = +29,3^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $c = 1,98$  in 0,01-n. wässriger Salzsäure). Er ist in Aceton eher leichter löslich als in absolutem Alkohol.

5,162 mg Subst. gaben 7,56 mg CO<sub>2</sub> und 2,22 mg H<sub>2</sub>O

12,715 mg Subst. verbrauchten 2,91 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Lauge

12,715 mg Subst. verbrauchten 12,46 cm<sup>3</sup> 0,01-n. Jodlösung

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub> Ber. C 40,76 H 4,89% Säureäquiv. 206 Jodäquiv. 103

Gef. „ 40,42 „ 4,81% „ 218 „ 102

Die Mikro-CH-Bestimmung wurde von Hrn. Dr. M. Furter ausgeführt.

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

### 160. 5,5-Di-phenyl-barbitursäure, 5-Phenyl-5-cyclo-hexyl-barbitursäure und 5-Phenyl-5-cyclo-hexenyl-barbitursäure

von H. J. Morsman.

(31. VIII. 35.)

Unter den vielen als Hypnotica verwendeten Barbitursäurederivaten gibt es einige, welche in 5-Stellung eine Phenylgruppe tragen und die sich durch eine gegenüber dem Veronal (Diäthyl-barbitursäure) verstärkte hypnotische sowie durch eine anti-epileptische Wirkung auszeichnen. (Z. B. das Luminal = Phenyl-äthyl-barbitursäure). Es war nun interessant zu untersuchen, welchen Einfluss die Einführung eines zweiten Phenylrestes in die Barbitursäure auf die pharmakologische Wirkung ausüben würde.

Vor 10 Jahren berichtete zwar *Impens*<sup>1)</sup> in einer kurzen Notiz, dass die 5,5-Di-phenyl-barbitursäure auf Katzen nur schwach hypnotisch wirke, ohne jedoch Angaben über Herstellung oder Eigenschaften der Verbindung zu machen.

Dass die Herstellung der 5,5-Di-phenyl-barbitursäure bis vor kurzem nie beschrieben wurde, liegt wohl daran, dass sich diese Verbindung auf dem für die Bereitung von 5,5-disubstituierten Barbitursäuren üblichen Weg, der in der Umsetzung von disubstituierten Malonestern mit Harnstoff besteht, nicht bereiten lässt. Die zwei Phenyle als negative Gruppen führen dazu, dass Di-phenyl-malonester unter den Bedingungen, die für die Umsetzung mit Harnstoff nötig sind (Alkali-alkoholat bei ca. 100° nach *Fischer* und *Dilthey*<sup>2)</sup>) auf-

<sup>1)</sup> *E. Impens*, Med. Klinik 1925, 670.

<sup>2)</sup> *E. Fischer* und *A. Dilthey*, A. 335, 334 (1904).

beute insgesamt 350 mg. Smp. 166—168° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde aus 7 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol durch Einengen umkrystallisiert. Der reine Körper stellte farblose Krystalle dar vom Smp. 176—177° unter Zersetzung (korr.).  $[\alpha]_D^{21} = +29,3^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $c = 1,98$  in 0,01-n. wässriger Salzsäure). Er ist in Aceton eher leichter löslich als in absolutem Alkohol.

5,162 mg Subst. gaben 7,56 mg CO<sub>2</sub> und 2,22 mg H<sub>2</sub>O

12,715 mg Subst. verbrauchten 2,91 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Lauge

12,715 mg Subst. verbrauchten 12,46 cm<sup>3</sup> 0,01-n. Jodlösung

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub> Ber. C 40,76 H 4,89% Säureäquiv. 206 Jodäquiv. 103

Gef. „ 40,42 „ 4,81% „ 218 „ 102

Die Mikro-CH-Bestimmung wurde von Hrn. Dr. M. Furter ausgeführt.

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

### 160. 5,5-Di-phenyl-barbitursäure, 5-Phenyl-5-cyclo-hexyl-barbitursäure und 5-Phenyl-5-cyclo-hexenyl-barbitursäure

von H. J. Morsman.

(31. VIII. 35.)

Unter den vielen als Hypnotica verwendeten Barbitursäurederivaten gibt es einige, welche in 5-Stellung eine Phenylgruppe tragen und die sich durch eine gegenüber dem Veronal (Diäthyl-barbitursäure) verstärkte hypnotische sowie durch eine anti-epileptische Wirkung auszeichnen. (Z. B. das Luminal = Phenyl-äthyl-barbitursäure). Es war nun interessant zu untersuchen, welchen Einfluss die Einführung eines zweiten Phenylrestes in die Barbitursäure auf die pharmakologische Wirkung ausüben würde.

Vor 10 Jahren berichtete zwar *Impens*<sup>1)</sup> in einer kurzen Notiz, dass die 5,5-Di-phenyl-barbitursäure auf Katzen nur schwach hypnotisch wirke, ohne jedoch Angaben über Herstellung oder Eigenschaften der Verbindung zu machen.

Dass die Herstellung der 5,5-Di-phenyl-barbitursäure bis vor kurzem nie beschrieben wurde, liegt wohl daran, dass sich diese Verbindung auf dem für die Bereitung von 5,5-disubstituierten Barbitursäuren üblichen Weg, der in der Umsetzung von disubstituierten Malonestern mit Harnstoff besteht, nicht bereiten lässt. Die zwei Phenyle als negative Gruppen führen dazu, dass Di-phenyl-malonester unter den Bedingungen, die für die Umsetzung mit Harnstoff nötig sind (Alkali-alkoholat bei ca. 100° nach *Fischer* und *Dilthey*<sup>2)</sup>) auf-

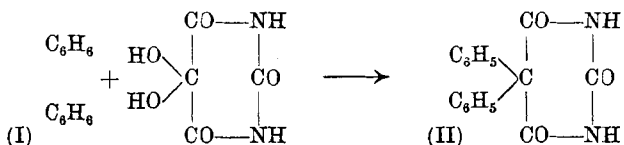
<sup>1)</sup> *E. Impens*, Med. Klinik 1925, 670.

<sup>2)</sup> *E. Fischer* und *A. Dilthey*, A. 335, 334 (1904).

gespalten wird. Eine Beschreibung diesbezüglicher Versuche geben *Dox* und *Thomas*<sup>1)</sup>, die als Reaktionsprodukte Di-phenyl-acetamid und Di-phenyl-essigsäure isolierten. *Cope* und *Mc. Elvain*<sup>2)</sup> beobachteten eine analoge Spaltung bei disubstituierten Malonestern, welche eine Doppelbindung in  $\beta, \gamma$ -Stellung zur Carboxäthylgruppe enthalten, und *Reichstein* und *Morsman*<sup>3)</sup> fanden dasselbe beim Furyl-äthyl-malonester.

Mehr Aussicht auf Erfolg boten somit Versuche, bei denen Reaktionen in stark alkalischem Medium vermieden werden. Es wurden zwei prinzipiell verschiedene, brauchbare Wege gefunden.

Nach Abschluss dieser Arbeiten erschien inzwischen die Publikation von *Mc. Elvain*<sup>4)</sup>, in der die Synthese des gesuchten Körpers auf dem einfacheren dieser beiden Wege beschrieben wird. Er besteht in der Kondensation von Alloxan (I) mit Benzol,



verläuft also analog wie die Synthese von Di-phenyl-malonester nach *Dox* und *Thomas*<sup>5)</sup> aus Mesoxalester und Benzol, die sich auf die Arbeiten von *Guyot* und *Esteva*<sup>6)</sup> stützt. Auch hier konnte die Kondensation durch konz. Schwefelsäure, besser noch durch rauchende erzielt werden. Meine Resultate decken sich weitgehend mit denen *Mc. Elvain*'s, so dass nur noch Ergänzungen mitgeteilt werden. So wurden insbesondere die auch von ihm beobachteten hochschmelzenden Nebenprodukte von mir durch Oxydation mit Permanganat entfernt. Die Ausbeute an reiner Di-phenyl-barbitursäure betrug dann ca. 23% auf angewandtes Alloxan berechnet.

Ein weiteres brauchbares Ausgangsmaterial, das sich in verschiedenen Varianten relativ einfach in (II) umwandeln lässt, liegt ferner im Di-phenyl-malonyl-chlorid (III) von *Staudinger*, *Göhring* und *Schöller*<sup>7)</sup> vor. Allerdings ist der Körper nur mühsam zugänglich, so dass aus diesem Grunde der obige Weg viel praktischer ist. Das Chlorid (III) kann einmal direkt mit Harnstoff, nach der allgemeinen Methode von *Fischer* und *Dilthey*<sup>8)</sup>, zu (II) umgesetzt werden. Mit Ammoniak wird aus (III) leicht das Diamid (IV)

<sup>1)</sup> *Dox* und *Thomas*, Am. Soc. **45**, 1811 (1923).

<sup>2)</sup> *Cope* und *McElvain*, Am. Soc. **54**, 4319 (1932).

<sup>3)</sup> *T. Reichstein* und *Morsman*, Helv. **17**, 1119 (1934).

<sup>4)</sup> *McElvain*, Am. Soc. **57**, 1303 (1935).

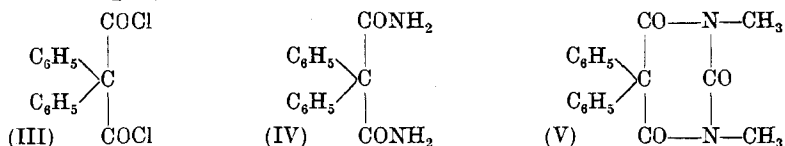
<sup>5)</sup> *Dox* und *Thomas*, Am. Soc. **45**, 1811 (1923).

<sup>6)</sup> *Guyot* und *Esteva*, C. r. **148**, 564 (1909).

<sup>7)</sup> *H. Staudinger*, *Göhring* und *Schöller*, B. **47**, 40 (1914).

<sup>8)</sup> *E. Fischer* und *A. Dilthey*, A. **335**, 334 (1904), besonders S. 337.

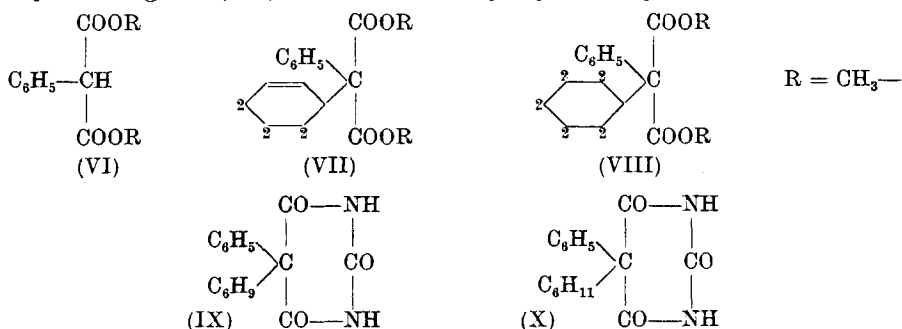
erhalten. Dieses liefert entweder mit Phosgen (vgl.<sup>1)</sup>) direkt (II), oder, präparativ noch ergiebiger mit Oxalylechlorid einen gelben Zwischenkörper, der sich leicht in (II) überführen lässt (vgl.<sup>2)</sup>).



Die Identität der auf den verschiedenen Wegen bereiteten Di-phenyl-barbitursäure wurde durch Smp. (298—299<sup>0</sup> korr.) und Mischprobe sichergestellt, ferner durch Überführung in das weniger hoch schmelzende Di-methylderivat (V) (Smp. 206—207<sup>0</sup> korr.) mit Hilfe von Diazomethan. Die Konstitution des Dimethylderivates folgt daraus, dass derselbe Körper auch aus Di-phenyl-malonyl-chlorid (III) und symmetrischem Dimethylharnstoff gebildet wird.

Nach Versuchen, die Herr Prof. *M. Cloetta* durchführen liess, und für die auch an dieser Stelle der beste Dank ausgesprochen sei, erwies sich 5,5-Di-phenyl-barbitursäure am Kaninchen als relativ schwaches Narkoticum, in kleineren Dosen überwog sogar die erregende Wirkung beträchtlich. Erst grössere Dosen bewirkten Schlaf, der dann sehr lange anhält. Der Körper ist als Hypnoticum somit nicht brauchbar, was im Einklang mit den Angaben von *Impens* sowie von *Mc. Elvain* (l. c.) steht.

Anschliessend wurde noch die Synthese von 5-Phenyl-5-cyclohexenyl-barbitursäure (IX) durchgeführt, die auf dem normalen Weg aus dem entsprechenden Malonester (VII) durch Umsetzung mit Harnstoff gelang. 5,5-Phenyl-cyclo-hexenyl-barbitursäure (X) ist durch Hydrierung von (IX) erhältlich. Phenyl-cyclo-hexenyl-malonester (VIII)



konnte durch Umsetzung von Phenyl-malonester (VI) mit Cyclohexylbromid nicht gewonnen werden, hingegen lieferte das reaktionsfähigere  $\Delta$ -2-Cyclo-hexenyl-bromid den ungesättigten Ester (VII).

<sup>1)</sup> Für Alkylverbindungen: D. R. P. 167332, Frdl. 8, 1118.

<sup>2)</sup> Für Alkylverbindungen: *Einhorn*, D. R. P. 225457 und 227321, Frdl. 10, 1151.

Durch Hydrierung konnte daraus (VIII) gewonnen werden. Auch in fertige Phenyl-barbitursäure liess sich der Cyclo-hexylrest nicht direkt einführen, wohl aber der ungesättigte Cyclo-hexenylrest, wobei wiederum (IX) entstand. Für die Reindarstellung der Ester konnte davon Gebrauch gemacht werden, dass sich (VI) aus ätherischer Lösung durch *Claisen'sche* Lauge<sup>1)</sup> quantitativ entfernen lässt. Entsprechend der negativen Substitution mit Phenyl ist er also stärker sauer als Malonester oder Monoalkylmalonester, jedoch weniger sauer als Furyl-malonester<sup>2)</sup>.

Meinem sehr verehrten Lehrer, Hrn. Prof. Dr.-Ing. *T. Reichstein*, unter dessen Leitung ich diese Arbeit ausführte, möchte ich auch hier bestens danken für die wohlwollende Hilfe, die er mir gewährte.

### Experimenteller Teil.

#### *Di-phenyl-malonsäure-diamid.*

Di-phenyl-malonyl-chlorid (III) wurde nach *Staudinger* und Mitarbeitern<sup>3)</sup> bereitet. Es krystallisierte jedoch nicht und wurde in rohem Zustand benutzt. Sdp. 148—152° (0,5 mm). Das nötige Di-phenylketen wurde nach *G. Schroeter*<sup>4)</sup> hergestellt.

3,4 g rohes Di-phenyl-malonyl-chlorid wurden in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und unter Rühren in gut gekühlten, mit Ammoniak gesättigten absoluten Äther eingetragen. Das sofort ausfallende Diamid wurde nach Verdampfen des Äthers mit Wasser verrührt und abfiltriert. Schmelzpunkt<sup>5)</sup> nach Umkrystallisieren aus Alkohol: 243—244°. Ausbeute: 1,9 g. Unlöslich in Benzol und Äther, löslich in viel heissem Wasser und Alkohol. Sublimiert bei 0,1 mm und 220—230°.

4,052 mg Subst. gaben 10,544 mg CO<sub>2</sub> und 1,980 mg H<sub>2</sub>O

3,454 mg Subst. gaben 0,332 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°; 728 mm)

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 70,83 H 5,55 N 11,02%  
Gef. „ 70,97 „ 5,47 „ 10,94%

#### *Di-phenyl-barbitursäure* (II).

Aus Diamid und Oxalylchlorid: 1 g Di-phenyl-malonsäure-diamid wurde mit 0,7 g Oxalylchlorid in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol 4 Stunden bei Ausschluss von Feuchtigkeit unter Rückfluss gekocht. Nach Abdestillieren des Benzols blieb ein gelbes Pulver zurück, welches mit verdünnter Lauge zersetzt wurde; aus der alkalischen Lösung fällt nach Ansäuern 0,7 g Di-phenyl-barbitursäure aus. Schmelzpunkt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol:

<sup>1)</sup> *Claisen*, A. **418**, 96 (1918), Fussnote; A. **442**, 224 (1925), Fussnote.

<sup>2)</sup> *T. Reichstein* und *Morsman*, Helv. **17**, 1119 (1934).

<sup>3)</sup> *H. Staudinger*, *Göhring* und *Schöller*, B. **47**, 40 (1914).

<sup>4)</sup> *G. Schroeter*, B. **42**, 2336 (1909).

<sup>5)</sup> Sämtliche Schmelzpunkte wurden im *Reichert-Mikroskop* bestimmt und sind somit korrigiert.

298—299°. Unlöslich in Benzol, Äther, Wasser; 1 g Säure löst sich in 35 g heissem, in 100 g kaltem Alkohol.

3,506 mg Subst. gaben	8,802 mg CO <sub>2</sub>	und	1,307 mg H <sub>2</sub> O
4,010 mg Subst. gaben	10,059 mg CO <sub>2</sub>	und	1,526 mg H <sub>2</sub> O
4,621 mg Subst. gaben	0,412 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(22°; 713 mm)	
C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 68,54	H 4,32	N 10,00%
	Gef. „ 68,47; 68,42	„ 4,17; 4,26	„ 9,67%

Der Körper lässt sich bei 0,1 mm und 230—240° Blocktemperatur sublimieren.

Aus Diamid und Phosgen: 0,2 g Diamid wurde mit 0,6 cm<sup>3</sup> einer 20-proz. Lösung von Phosgen in Toluol im Bombenrohr 24 Stunden auf 150° erhitzt. Nach Abdestillieren des Toluols im Vakuum wurde der Rückstand in Lauge gelöst: beim Ansäuern fällt 0,05 g Di-phenyl-barbitursäure aus. Schmelzpunkt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol 298—299°, Mischprobe ebenso.

Aus Chlorid und Harnstoff: 1 g Di-phenyl-malonyl-chlorid und 0,3 g gut getrockneter, fein pulverisierter Harnstoff wurden unter Feuchtigkeitsausschluss 24 Stunden auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in verdünnter Lauge gelöst. Beim Ansäuern fällt 0,2 g Di-phenyl-barbitursäure aus.

Zur Ausführung dieser Reaktion in einem Lösungsmittel werden 1,5 g Chlorid in 20 g absolutem Xylol gelöst und mit 0,5 g Harnstoff 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Xylol wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in verdünnter Lauge gelöst und die Di-phenyl-barbitursäure durch Ansäuern ausgefällt. Ausbeute nach Umkrystallisieren aus Alkohol 0,5 g. Smp. 298—299°, Mischprobe ebenso.

Aus Alloxan und Benzol: In einem 500 cm<sup>3</sup> Dreihalskolben (mit Rührer, Quecksilberverschluss, Tropftrichter und einem durch ein Calciumchloridrohr verschlossenen Rückflusskühler) werden 10 g Alloxan-monohydrat und 40 g absolutes Benzol unter Rühren in einem Eis-Kochsalzbad gekühlt. Alloxan-monohydrat wird hergestellt aus dem krystallisierten Alloxan, welches 4 Mol Krystallwasser enthält, indem man es einige Tage im Exsikkator über konz. Schwefelsäure stehen lässt, bis es die berechnete Menge (3 Mol) Wasser verloren hat.

Zu dem gekühlten Gemisch gibt man vorsichtig unter gutem Rühren 30 g 20-proz. Oleum, wobei die Temperatur nicht über 20° steigen soll. Das Alloxan färbt sich zunächst rot, dann allmählich braun. Nachdem alles Oleum zugegeben ist, erwärmt man den Kolben langsam auf 70—75° und rührt ca. 10 Stunden bei dieser Temperatur weiter. Dann wird überschüssiges Benzol im Vakuum abdestilliert und der dunkelbraune Rückstand auf Eis gegossen. Die rohe Di-phenyl-barbitursäure fällt aus, wird abgenutscht und durch Lösen in verdünnter Natronlauge und Ausfällen der filtrierten Lösung mit

Säure vorgereinigt. Eine weitere Reinigung erreicht man durch Auskochen des so gewonnenen Produktes mit 500 cm<sup>3</sup> Alkohol, wobei ein Teil von Nebenprodukten (Smp. über 320° unter Zersetzung) ungelöst bleibt. Das Filtrat wird stark eingengt, auskrystallisieren lassen, abgenutscht und im Vakuum getrocknet. Die verbleibenden Nebenprodukte werden durch Oxydation mit Permanganat zerstört, während die Di-phenyl-barbitursäure dadurch schwer angegriffen wird.

Zu diesem Zweck löst man die Rohkrystalle in verdünnter Natronlauge auf und gibt bei 20° unter Rühren so lange eine kalt-gesättigte Kaliumpermanganatlösung zu, bis eine deutliche rote Färbung bestehen bleibt, die auch nach 10 Minuten nicht mehr in grün umschlägt. Dann wird mit Schwefelsäure (1 : 5) angesäuert bis zu kongosaurer Reaktion. Nach der lebhaften Gasentwicklung soll die Lösung immer noch rot gefärbt sein, da sonst noch mehr Permanganat zugesetzt werden muss. Zur Entfernung des Braunsteins wird mit Alkali versetzt, bis zu deutlich alkalischer Reaktion, vom Braunstein abgesaugt und der Niederschlag erschöpfend mit stark verdünnter Natronlauge ausgezogen. Die klaren Filtrate werden angesäuert und die ausgeschiedene Di-phenyl-barbitursäure abfiltriert. Die Menge des anzuwendenden Permanganats schwankt von 5 bis 20 g. Die Ausbeute beträgt nach Umkrystallisieren aus Alkohol 3;5 bis 4 g reine Di-phenyl-barbitursäure vom Smp. 298—299°.

*1,3-Di-methyl-5,5-di-phenyl-barbitursäure.*

0,2 g Di-phenyl-barbitursäure werden in Äther suspendiert und mit einer ätherischen Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach einer Viertelstunde ist alles in Lösung gegangen, und hierauf wird der Überschuss von Diazomethan und Äther abdestilliert, der Rückstand in Äther gelöst und zur Entfernung unveränderter Di-phenyl-barbitursäure erschöpfend mit verdünnter Natronlauge ausgezogen. Aus der neutralen Ätherlösung erhält man nach Abdestillieren des Äthers und Umkrystallisieren aus wenig Alkohol 0,15 g Di-methylderivat vom Smp. 206—207°.

Die gleiche Substanz erhält man durch 6-stündiges Kochen unter Rückfluss von 1 g Di-phenyl-malonyl-chlorid und 0,6 g sym. Dimethyl-harnstoff in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Xylol. Nach Abdestillieren des Xylols im Vakuum wird der Rückstand mit Wasser verrührt, abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute: 0,5 g. Smp. 206—207°.

Die 1,3-Di-methyl-5,5-di-phenyl-barbitursäure löst sich zum Unterschied von 5,5-Di-phenyl-barbitursäure nicht in verdünnten Alkalien. Sie ist schwer löslich in Wasser, gut löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.



3,692 mg Subst. gaben 9,535 mg CO<sub>2</sub> und 1,76 mg H<sub>2</sub>O  
 4,334 mg Subst. gaben 0,332 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°; 732 mm)  
 C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 70,10 H 5,23 N 9,09%  
 Gef. „ 70,43 „ 5,35 „ 8,59%

### 5-Phenyl-barbitursäure.

Aus Phenyl-malonsäure-dimethylester (VI), hergestellt nach *Rising* und *Stieglitz*<sup>1)</sup>, wurde durch Umsetzen mit Ammoniak in methylalkoholischer Lösung Phenyl-malonsäure-diamid<sup>2)</sup> vom Smp. 233 bis 234° bereitet. 7,9 g Diamid wurden in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol mit 10 g Oxalylchlorid erwärmt. Bei ca. 80° fing eine Chlorwasserstoffentwicklung an, welche nach 9 Stunden beendet war. Das gelbe Pulver, das nach Abdestillieren des Benzols zurückblieb, wurde mit verdünnter Natronlauge verrieben und von 2,3 g unverändertem Diamid abfiltriert. Das Filtrat gab nach Ansäuern 4 g Phenyl-barbitursäure vom Smp. 264—266° (umkrystallisiert aus Alkohol). Löslich in Alkohol, weniger in Wasser, schwer löslich in Benzol. Sublimiert bei 190—200° (0,1 mm).

### Phenyl-cyclo-hexenyl-malonsäure-dimethylester (VII).

Man löst 4,3 g Kalium in 45 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol, fügt 200 cm<sup>3</sup> absolutes Benzol zu und destilliert 60 cm<sup>3</sup> des Gemisches ab, so dass der Überschuss Methanol abgetrieben wird. Nach Erkalten wird unter Schütteln 20,8 g Phenyl-malonsäure-dimethylester in 70 cm<sup>3</sup> Benzol zugegeben. In die Gallerte des Kaliumsalzes trägt man 19 g Cyclo-hexenylbromid (bereitet nach *Hofmann* und *Damm*<sup>3)</sup> aus Cyclo-hexadien und Bromwasserstoff in Eisessiglösung) in 20 cm<sup>3</sup> Benzol ein, lässt unter häufigem Umschwenken 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und erhitzt dann noch 8 Stunden unter Rückfluss. Die nahezu klare Lösung wird im Vakuum vom Benzol befreit, in Eiswasser eingetragen und nach Ansäuern mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen, mit Lauge erschöpfend ausgezogen, mit Wasser nachgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand durch Destillation im Vakuum fraktioniert. Bis 160° (10 mm) gehen unverändertes Ausgangsmaterial und Phenyl-essigester über, die Hauptfraktion (16 g) siedet bei 140—170° (0,2 mm). Dieses Rohprodukt wird in Äther-Petroläther (1 : 1) gelöst und zur Entfernung von Phenyl-malonester mit *Claisen'scher* Lauge<sup>4)</sup> ausgeschüttelt. Grössere Mengen Phenyl-malonester fallen dabei als festes Natriumsalz aus, von dem die Ätherlösung abgegossen wird.

<sup>1)</sup> *Rising* und *Stieglitz*, Am. Soc. **40**, 723 (1918).

<sup>2)</sup> *Doz* und *Yoder*, Am. Soc. **44**, 1564 (1922).

<sup>3)</sup> *F. Hofmann* und *P. Damm*, Mitt. aus d. schlesischen Kohlenforsch.-Inst. der Kaiser Wilhelm Ges. **2**, 97 (1925); C. **1926**, I. 2343.

<sup>4)</sup> *Claisen*, A. **418**, 96 (1918), Fussnote; A. **442**, 224 (1925), Fussnote.

Diese Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis sich nach Ansäuern der alkalischen Lösung nichts mehr ausscheidet. Wenn die Fraktionierung sorgfältig ausgeführt wurde, genügte einmaliges Ausschütteln mit *Claisen'scher* Lauge.

Aus der Äther-Petrolätherlösung krystallisiert nach Einengen 12,5 g Phenyl-cyclo-hexenyl-malonsäure-dimethylester vom Smp. 79 bis 80°. Die Mutterlauge, ca. 1,5 g, ist schwer zur Krystallisation zu bringen.

Zur Analyse wurde aus Benzin, dann aus wenig Methanol umkrystallisiert. Smp. 81—82°. 1 Stunde getrocknet bei 55° (0,1 mm).

3,385 mg Subst. gaben 8,780 mg CO<sub>2</sub> und 2,14 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 70,79 H 7,00%

Gef. „ 70,74 „ 7,07%

Der Ester ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, weniger gut in tiefsiedendem Petroläther.

Die sauren Nebenprodukte wurden nach Ansäuern der wässrigen, alkalischen Waschlauge in Äther aufgenommen. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers erschienen in dem mit Benzol angeriebenen Rückstand 0,4 g Krystalle, welche nach Umkrystallisieren aus Benzol bei 204—205° schmolzen.

3,416 mg Subst. gaben 9,53 mg CO<sub>2</sub> und 1,50 mg H<sub>2</sub>O

Gef. C 76,09 H 4,91%

Aus der in Benzol leicht löslichen Mutterlauge dieser sauren Substanz krystallisierte nach einiger Zeit eine geringe Menge Phenyl-essigsäure (Smp. 76°, Mischprobe ebenso); der grösste Teil blieb ein dickflüssiges Öl, das auch nach Impfen mit Phenyl-cyclo-hexenyl-essigsäure nicht zur Krystallisation zu bringen war. Dieses Produkt lässt sich mit Bicarbonatlösung aus der Ätherlösung ausziehen, ist leicht löslich in Methanol, ebenso in Benzol, fällt bei Zusatz von Petroläther als Öl aus.

#### *Phenyl-cyclo-hexenyl-essigsäure.*

1 g Phenyl-cyclo-hexenyl-malonester wurde zur Verseifung 24 Stunden in methylalkoholischer Kalilauge (0,8 g KOH) unter Rückfluss gekocht. Der Methylalkohol wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Eis und verdünnter Salzsäure versetzt und mit Äther ausgezogen. Nach Absaugen des Äthers im Vakuum blieb 0,6 g Säure, welche bei 118—122° schmolz und bis 180° keine Zersetzung zeigte. Nach Umkrystallisieren aus Benzol-Benzin blieb der Schmelzpunkt bei 123—123,5° konstant. Trotz schonender Behandlung des Verseifungsproduktes (Aufarbeitung in der Kälte) ist hier das Zersetzungsprodukt der Malonsäure, die Phenyl-cyclo-hexenyl-essigsäure entstanden. Dieses Produkt wurde mit ätherischem Diazomethan in den Methylester, und dieser durch 2-tägiges Stehenlassen mit methylalkoholischem Ammoniak in das Amid umgewandelt.

Phenyl-cyclo-hexenyl-essigsäure-amid ist leicht löslich in Äther, Methylalkohol, weniger in Benzol, schwer löslich in Wasser.

Zur Analyse wurde aus Benzol-Benzin, dann aus Benzol umkrystallisiert und 1 Stunde bei 80° (0,1 mm) getrocknet. Smp. 167—168°.

3,478 mg Subst. gaben 10,02 mg CO<sub>2</sub> und 2,42 mg H<sub>2</sub>O

3,690 mg Subst. gaben 0,216 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°; 724 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>ON Ber. C 78,09 H 7,96 N 6,51%

Gef. „ 78,49 „ 7,79 „ 6,41%

*Phenyl-cyclo-hexenyl-barbitursäure (IX).*

In einem Bombenrohr wurde 2,4 g (3 Mol) Natrium in 25 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol mit 10 g Phenyl-cyclo-hexenyl-malonsäure-dimethylester und 3,1 g (1,5 Mol) Harnstoff 15 Stunden auf 105—108° erhitzt. Die nach Abdampfen des Methanols bleibende trockene Masse wurde in Wasser gelöst und nach Ansäuern mit Äther ausgezogen. Aus der Ätherlösung wurden die organischen Säuren mit Natriumbicarbonatlösung ausgewaschen (Aufarbeiten gab eine geringe Menge Phenyl-cyclo-hexenyl-essigsäure, identifiziert durch die Mischprobe), das schwach saure Barbitursäurederivat wurde mit verdünnter Lauge ausgezogen und im Äther blieben die Neutralprodukte.

Der laugelöslliche Teil wurde nach Ansäuern wieder in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand gab nach Umkrystallisieren aus Benzol 3,5 g Phenyl-cyclo-hexenyl-barbitursäure. Zur Analyse wurde aus Methanol, dann aus Benzol umkrystallisiert und 1 Stunde bei 85° (0,1 mm) getrocknet. Smp. 209—210°

3,653 mg Subst. gaben 9,060 mg CO<sub>2</sub> und 1,82 mg H<sub>2</sub>O

3,262 mg Subst. gaben 0,290 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°; 721 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 67,57 H 5,68 N 9,86%

Gef. „ 67,64 „ 5,58 „ 9,79%

Phenyl-cyclo-hexenyl-barbitursäure ist leicht löslich in Äther, Methanol, weniger in Benzol, sehr schwer in Wasser: sie löst sich in gesättigter Natriumbicarbonatlösung, lässt sich aber aus der Ätherlösung nicht mit Bicarbonatlösung ausschütteln. Diese Eigenschaft wurde hier benützt zur Trennung von den durch Verseifung entstandenen Carbonsäuren und wird später noch einmal angewendet werden bei der Trennung von Phenyl-barbitursäure. Diese ist eine stärkere Säure und geht in die Bicarbonatlösung.

Die nach Ausziehen der sauren Körper bleibende Ätherlösung gab nach Trocknen und Eindampfen 2 bis 3 g Phenyl-cyclo-hexenyl-essigsäure-amid, identifiziert durch die Mischprobe mit dem oben-erwähnten Amid.

Die direkte Einführung des Cyclo-hexenyl-Radikals in Phenyl-barbitursäure gelang auf folgendem Wege: Eine Lösung von 0,9 g Kalium in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol wurde nach Zugabe von 50 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol durch Abdampfen von 40 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit von überschüssigem Methanol befreit, dann 70 cm<sup>3</sup> reines Dioxan

und 4,1 g Phenyl-barbitursäure zugegeben. Nach ca. einer halben Stunde ist die ganze Masse zu einer Gallerte von ausgeschiedenem Kaliumsalz der Barbitursäure erstarrt. Dann wurde 3,3 g Cyclohexenylbromid in 20 cm<sup>3</sup> Dioxan zugegeben und unter häufigem Umschwenken 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, schliesslich noch 7 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Dioxan wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in einem Scheidetrichter mit Wasser und Salzsäure zersetzt und kräftig mit Äther durchgeschüttelt. Unveränderte Phenyl-barbitursäure bleibt hierbei grösstenteils ungelöst und wird mit der wässrigen Schicht abgelassen. Der Rest davon wurde mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung aus der Ätherschicht ausgezogen. (Insgesamt 2,3 g Phenyl-barbitursäure zurückgewonnen.)

Die Phenyl-cyclo-hexenyl-barbitursäure wurde der Ätherschicht mit verdünnter Natronlauge entzogen und nach Ansäuern wieder in Äther aufgenommen. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers blieben 0,7 g Krystalle vom Smp. 204—206°, die durch Umkrystallisieren aus Benzol gereinigt wurden und bei der Mischprobe keine Depression zeigten. Smp. 209—210°, Mischprobe ebenso.

*Phenyl-cyclo-hexyl-malonsäure-dimethylester* (VIII).

1 g Phenyl-cyclo-hexenyl-malonester nahm beim Hydrieren mit 0,5 g Platinoxid in 50 cm<sup>3</sup> Methanol bei Zimmertemperatur 90 cm<sup>3</sup> Wasserstoff auf (Ber. 78 cm<sup>3</sup>). Nach Abfiltrieren vom Platin und gründlichem Nachwaschen mit Methanol blieb nach Eindampfen des Filtrats 0,9 g roher Phenyl-cyclo-hexyl-malonester, welcher nach Umkrystallisieren aus Methanol bei 89—90° schmolz. In Methanol schwerer löslich als der ungesättigte Ester.

Zur Analyse wurde  $\frac{3}{4}$  Stunde bei 55° (0,1 mm) getrocknet.

4,189 mg Subst. gaben 10,75 mg CO<sub>2</sub> und 2,83 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 70,30	H 7,64%
	Gef. „ 69,99	„ 7,56%

Bei Versuchen, Cyclo-hexylbromid direkt mit Phenyl-malonester zu condensieren, wurde nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur und 30-stündigem Kochen unter Rückfluss nur unverändertes Ausgangsmaterial, Phenyl-essigester und die oben genannte Säure vom Smp. 204—205° erhalten.

*Phenyl-cyclo-hexyl-barbitursäure* (X).

0,3 g Phenyl-cyclo-hexenyl-barbitursäure nahm beim Hydrieren in 20 cm<sup>3</sup> Methanol mit Platin (aus ca. 0,5 g Platinoxid) 25 cm<sup>3</sup> Wasserstoff auf (Ber. 23,6 cm<sup>3</sup>). Nach Abfiltrieren vom Katalysator und Nachwaschen wurde aus dem Filtrat 0,25 g Phenyl-cyclo-hexyl-barbitursäure in schönen Nadeln gewonnen. Die gesättigte Säure ist in Methanol weniger leicht löslich als die ungesättigte. Schwer löslich in Benzol. Zur Analyse wurde aus Benzol, dann aus wenig

Methanol umkrystallisiert und 1 Stunde bei 85° (0,1 mm) getrocknet. Smp. 256°.

3,716 mg Subst. gaben 9,12 mg CO<sub>2</sub> und 2,07 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 67,09 H 6,34%

Gef. „ 66,94 „ 6,24%

Auch hier misslangen alle Versuche, das Cyclo-hexyl-Radikal in Phenyl-barbitursäure einzuführen; nur unveränderte Phenyl-barbitursäure wurde zurückgewonnen.

Die Analysen wurden von Fr. Ziegler und Hr. Gysel ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische  
Chemie, Eidg. Techn. Hochschule.

### 161. Sexualhormone VII<sup>1)</sup>.

#### Über die künstliche Herstellung des Testikelhormons Testosteron (Androsten-3-on-17-ol)<sup>2)</sup>

von L. Ruzicka und A. Wettstein.

(31. VIII. 35.)

Vor kurzem<sup>3)</sup> konnten wir über die künstliche Herstellung von trans-Dehydro-androsteron (I), des zweiten aus Harn isolierten männlichen Sexualhormons, durch Seitenketten-Oxydation von Cholesterin-acetat-dibromid berichten, sowie über seine Umwandlung in das im Kammwachstumstest noch etwas wirksamere Androsten-3,17-dion (VII)<sup>4)</sup>. Dabei sprachen wir die Vermutung aus, dass sich in den Testes Androsten-3,17-dion oder Androsten-3-on-17-ol (VI) vorfinden würden und stellten die Synthese auch der letzteren Verbindung in Aussicht. Wir legten die Notwendigkeit der Untersuchung von Testesextrakten auf den Gehalt solcher Stoffe dar und wiesen in diesem Zusammenhange speziell auf das während der Drucklegung unserer Abhandlung von K. David, E. Dingemans, J. Freud und E. Laqueur<sup>5)</sup> beschriebene, aus Hoden isolierte männliche Hormon

<sup>1)</sup> VI. Mitt. Helv. **18**, 994 (1935).

<sup>2)</sup> Das Verfahren, das dieser Synthese zu Grunde liegt, bildet Gegenstand einer Schweiz. Patentanmeldung der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel vom 18. Juni 1935. Der Inhalt dieser Abhandlung wurde zum ersten Male in Vorträgen, gehalten von L. Ruzicka in der Jahresversammlung der Amerikan. Chem. Ges. in San Francisco (19. VIII.) und der Chem. Ges. in Washington (4. IX.) und von A. Wettstein an der Internationalen Medizinischen Woche in Montreux (10. IX.) bekannt gegeben. Autoreferat des letzteren Vortrages siehe Schweiz. Medizin. Wschr. **65**, 912 (1935). Der Vortrag von San Francisco wird im Journ. for chem. education in extenso erscheinen.

<sup>3)</sup> L. Ruzicka und A. Wettstein, Helv. **18**, 986 (1935).

<sup>4)</sup> Auf analoge Weise, durch Oxydation von Sitosterin-acetat-dichlorid, gelangt R. V. Oppenauer nach einer ganz kurzen Mitteilung in Nature **135**, 1039 (1935) zum trans-Dehydro-androsteron. Ferner veröffentlichen neuerdings E. S. Wallis und E. Fernholz, Am. Soc. **57**, 1379, 1504, 1511 (1935) unsere Befunde bestätigende Arbeiten. Siehe auch Schöller, Serini und Gehrke, Naturwiss. **23**, 337 (1935).

<sup>5)</sup> Z. physiol. Ch. **233**, 281 (1935).

Methanol umkrystallisiert und 1 Stunde bei 85° (0,1 mm) getrocknet. Smp. 256°.

3,716 mg Subst. gaben 9,12 mg CO<sub>2</sub> und 2,07 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 67,09 H 6,34%  
Gef. „ 66,94 „ 6,24%

Auch hier misslangen alle Versuche, das Cyclo-hexyl-Radikal in Phenyl-barbitursäure einzuführen; nur unveränderte Phenyl-barbitursäure wurde zurückgewonnen.

Die Analysen wurden von Fr. Ziegler und Hr. Gysel ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische  
Chemie, Eidg. Techn. Hochschule.

### 161. Sexualhormone VII<sup>1)</sup>.

#### Über die künstliche Herstellung des Testikelhormons Testosteron (Androsten-3-on-17-ol)<sup>2)</sup>

von L. Ruzicka und A. Wettstein.

(31. VIII. 35.)

Vor kurzem<sup>3)</sup> konnten wir über die künstliche Herstellung von trans-Dehydro-androsteron (I), des zweiten aus Harn isolierten männlichen Sexualhormons, durch Seitenketten-Oxydation von Cholesterin-acetat-dibromid berichten, sowie über seine Umwandlung in das im Kammwachstumstest noch etwas wirksamere Androsten-3,17-dion (VII)<sup>4)</sup>. Dabei sprachen wir die Vermutung aus, dass sich in den Testes Androsten-3,17-dion oder Androsten-3-on-17-ol (VI) vorfinden würden und stellten die Synthese auch der letzteren Verbindung in Aussicht. Wir legten die Notwendigkeit der Untersuchung von Testesextrakten auf den Gehalt solcher Stoffe dar und wiesen in diesem Zusammenhange speziell auf das während der Drucklegung unserer Abhandlung von K. David, E. Dingemans, J. Freud und E. Laqueur<sup>5)</sup> beschriebene, aus Hoden isolierte männliche Hormon

<sup>1)</sup> VI. Mitt. Helv. **18**, 994 (1935).

<sup>2)</sup> Das Verfahren, das dieser Synthese zu Grunde liegt, bildet Gegenstand einer Schweiz. Patentanmeldung der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel vom 18. Juni 1935. Der Inhalt dieser Abhandlung wurde zum ersten Male in Vorträgen, gehalten von L. Ruzicka in der Jahresversammlung der Amerikan. Chem. Ges. in San Francisco (19. VIII.) und der Chem. Ges. in Washington (4. IX.) und von A. Wettstein an der Internationalen Medizinischen Woche in Montreux (10. IX.) bekannt gegeben. Autoreferat des letzteren Vortrages siehe Schweiz. Medizin. Wschr. **65**, 912 (1935). Der Vortrag von San Francisco wird im Journ. for chem. education in extenso erscheinen.

<sup>3)</sup> L. Ruzicka und A. Wettstein, Helv. **18**, 986 (1935).

<sup>4)</sup> Auf analoge Weise, durch Oxydation von Sitosterin-acetat-dichlorid, gelangt R. V. Oppenauer nach einer ganz kurzen Mitteilung in Nature **135**, 1039 (1935) zum trans-Dehydro-androsteron. Ferner veröffentlichen neuerdings E. S. Wallis und E. Fernholz, Am. Soc. **57**, 1379, 1504, 1511 (1935) unsere Befunde bestätigende Arbeiten. Siehe auch Schöller, Serini und Gehrke, Naturwiss. **23**, 337 (1935).

<sup>5)</sup> Z. physiol. Ch. **233**, 281 (1935).

Testosteron hin. Da sich dessen Eigenschaften nicht mit denjenigen des Androsten-dions deckten, erlangte demnach für das Testikelhormon die Konstitution eines Androsten-3-on-17-ols grösste Wahrscheinlichkeit.

Zur Vermutung, in den Testes könnten sich Hormone mit einer  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketongruppe finden, hatte uns die bekannte Empfindlichkeit der Hormonwirkung solcher Extrakte gegen Permanganat und Alkali<sup>1)</sup> geführt, wie sie ja auch von rohen, das entsprechend gebaute Corpus luteum-Hormon enthaltenden Extrakten her bekannt ist<sup>2)</sup>. Im Gegensatz dazu erwiesen sich Präparate mit männlicher Wirkung aus Urin entsprechend ihrem Gehalt an Androsteron und trans-Dehydro-androsteron als alkalistabil. Wiederholt war ferner festgestellt worden, dass die Wirksamkeit am Kapaunenkamm und an der Samenblase der Ratte nicht immer parallel geht, und zwar wirkten die meisten Extrakte aus Urin sowie Androsteron relativ stärker auf den Kamm, Testes-Präparate aber, bezogen auf gleiche Hahnen-Einheiten, stärker auf die Samenblase<sup>3)</sup>. Eine genaue biologische Untersuchung durch *E. Tschopp* aus unserem Arbeitskreis ergab denn auch, wie erwartet, dass unser Androsten-dion (1 HKE = 100  $\gamma$ ) dem Androsteron (1 HKE = 60  $\gamma$ ), trotz der geringeren Wirksamkeit am Kapaunenkamm, in der Wirkung auf Samenblase und Penis ausserordentlich überlegen ist<sup>4)</sup> (siehe Fig. 3). Dieser Befund stellt eine wichtige Stütze für die von uns vermutete Identität des alkalilabilen Hormons der Testes mit Androsten-3-on-17-ol dar. Daneben beobachtete *Tschopp* eine ziemlich starke Wirksamkeit des gesättigten Androstan-dions vom Smp. 132° auf die Sexualorgane der jungen Ratte, ähnlich wie dies von *A. Ogata* und *S. Hirano*<sup>5)</sup> für ihre aus Schweine-Testes isolierte krystalline Substanz vom Smp. 129—130° beschrieben wurde. Es besteht daher die Möglichkeit, dass Androstan-dion ein weiteres natürliches männliches Hormon darstellt.

In allerletzter Zeit veröffentlichte der niederländische Arbeitskreis, *E. Laqueur* und Mitarbeiter<sup>6)</sup> sowie *K. David*<sup>7)</sup>, genauere Daten über

<sup>1)</sup> *T. F. Gallagher* und *F. C. Koch*, *Endocrinology* **18**, 107 (1934); *K. Matsuzaki*, *Mitt. med. Ges. Tokio* **48**, 1515 (1934).

<sup>2)</sup> In ihrer letzten kurzen Mitteilung in *Am. Soc.* **57**, 1511 (1935) berichten *E. S. Wallis* und *E. Fernholz* über die Darstellung von Androsten-dion und stellen im Anschluss daran die genau gleichen Überlegungen an. Diese Abhandlung ging 15 Tage nach Erscheinen unserer ausführlichen Publikation bei der Redaktion ein. Trotzdem findet Herr *Fernholz* es erneut nicht für wünschenswert, auf unsere Priorität auch nur mit einem Wort hinzuweisen.

<sup>3)</sup> *E. Laqueur* c. s., *Ber. ges. Physiol.* **61**, 3/4 (1931); *A. Ogata* und *S. Hirano*, *J. Pharm. Soc. Japan* **53**, 153 (1933); **54**, 11 (1934); *K. Matsuzaki*, *Jap. J. Med. Sci.* **7**, No. 1 (1934); *Dingemans*, *Freud* und *Laqueur*, *Nature* **135**, 184 (1935).

<sup>4)</sup> *E. Tschopp*, *Nature* **136**, 258 (1935). Die damals angegebenen Zahlen fürs Androsten-dion müssen auf Grund wiederholter Tierversuche modifiziert werden, ohne dass dadurch eine Änderung der prinzipiellen Schlussfolgerung bedingt würde.

<sup>5)</sup> *J. Pharm. Soc. Japan* **54**, 199 (1934).

<sup>6)</sup> *E. Laqueur*, *K. David*, *E. Dingemans* und *J. Freud*, *Acta brevia Neerl.* **5**, 84 (1935).

<sup>7)</sup> *K. David*, *Acta brevia Neerl.* **5**, 85 (1935).

das von ihnen aus Stierentestes gewonnene Testosteron. Es wird als ein gesättigtes Isomeres des Androsterons angesprochen. In einem Zusatz bei der Korrektur übernimmt aber *David* für das Testosteron das von uns früher für das alkalilabile Hodenhormon vorgeschlagene ungesättigte Formelbild eines Androsten-3-on-17-ols (VI). Er kann diese Annahme durch neue interessante Befunde stützen, nämlich durch eine im Ultraviolett-Spektrum des Testosterons auftretende cholestenon-ähnliche Bande sowie durch die Tatsache, dass Testosteron durch Oxydation ein Diketon liefert, in dem er das von uns beschriebene<sup>1)</sup> Androsten-dion (VII) vermutet<sup>2)</sup>.

Im folgenden teilen wir den eingeschlagenen Weg sowie die Ergebnisse der Synthese des Androsten-3-on-17-ols mit. Den Ausgangspunkt bildet das in unserer letzten Arbeit<sup>1)</sup> beschriebene, aus Cholesterin leicht zugängliche trans-Dehydro-androsteron<sup>3)</sup> (I). In dieser Verbindung wurde die Carbonylgruppe unter Erhaltung der Kohlenstoff-Doppelbindung mit Natrium und n-Propyl-alkohol reduziert und so nach Umkrystallisation aus Methanol oder Essigester ein bei 182—183° schmelzendes<sup>4)</sup> einheitliches  $\Delta^{5,6}$ -trans-Androsten-3,17-diol<sup>5)</sup> (II) erhalten. Bei einer solchen Reduktion können zwei isomere Verbindungen entstehen, die sich nur durch die räumliche Lage der Hydroxylgruppe am Kohlenstoffatom 17 unterscheiden. Offenbar ist aber hier die Bildung des einen Isomeren stark bevorzugt, so dass man leicht und in guter Ausbeute zum beschriebenen einheitlichen Diol gelangt. Neuerdings konnte diese Reduktion auch katalytisch in Alkohollösung unter Verwendung von Nickelkatalysator durchgeführt werden. Diese Methode ist besonders deshalb interessant, weil sie auch gestattet, trans-Dehydro-androsteron-ester in Diolmono-ester überzuführen. So wurde z. B. katalytisch aus trans-Dehydro-androsteron-acetat<sup>6)</sup> das trans-Androsten-3,17-diol-3-monoacetat vom Smp. 147—148° erhalten.

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 986 (1935).

<sup>2)</sup> Anm. bei der Korrektur: Nach einer Privatmitteilung von Prof. *Laqueur* ist das aus Testosteron gewonnene Diketon bezüglich Mischschmelzpunkt und Drehung identisch mit einer von uns überlassenen Androsten-dion-Probe.

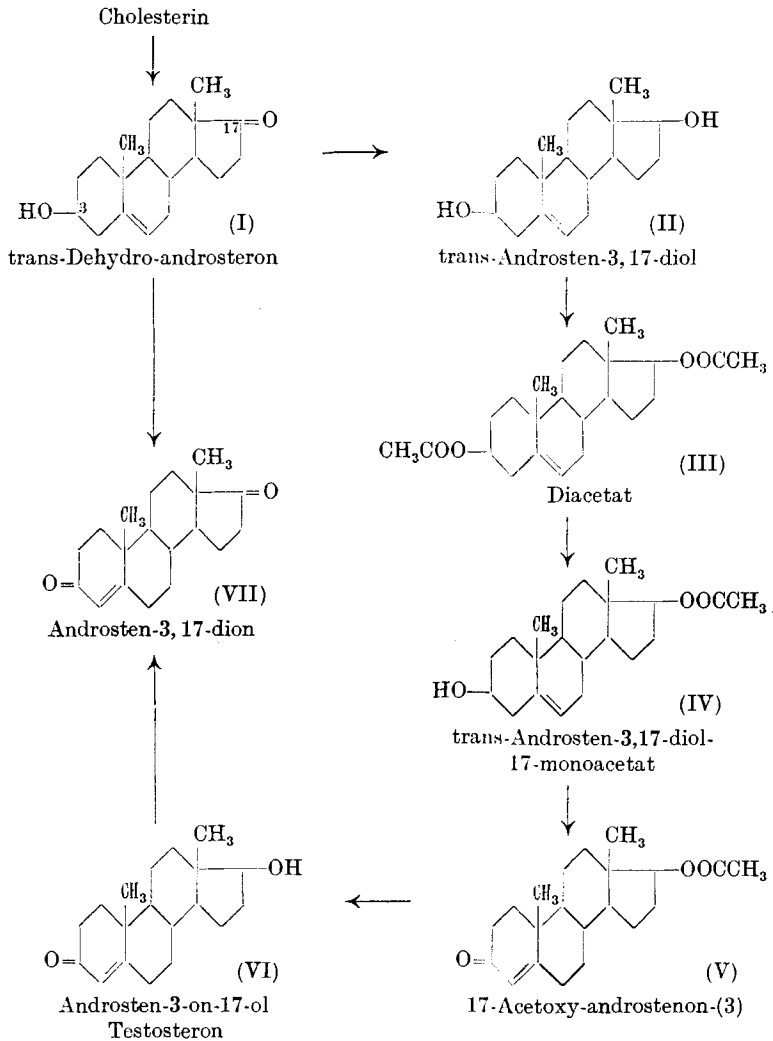
<sup>3)</sup> Hier müssen wir noch beifügen, dass seine Wirkung im Kammwachstumstest, die letztes Mal nur nach kurzen vorläufigen Versuchen mitgeteilt werden konnte, von Dr. *Tschopp* im pharmakologischen Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel erneut sorgfältig nachgeprüft wurde. Nach seinen Angaben liegt eine Kapaunen-Einheit, bestimmt nach seinem eigenen Testverfahren (Helv. **17**, 1398 (1934)), bei 150  $\gamma$ . Dieser Wert stimmt wohl unter Berücksichtigung der verschiedenen Testiermethode, mit dem von *Butenandt* und *Dannenbaum* (Z. physiol. Ch. **229**, 192 (1934)) für das Naturprodukt gefundenen befriedigend überein. Auch für das Acetat des trans-Dehydro-androsterons ergab sich nun die gleiche Hahnenkammeinheit.

<sup>4)</sup> Alle von uns bestimmten Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>5)</sup> Die Bezeichnung „trans“ bezieht sich nur auf das 3-ständige Hydroxyl.

<sup>6)</sup> *L. Ruzicka* und *A. Wettstein*, Helv. **18**, 986 (1935).





Das trans-Androsten-diol führten wir durch Acetylierung in das aus Hexan in prächtigen glänzenden Blättchen krystallisierende Diacetat des  $\Delta^{5,6}$ -trans-Androsten-3,17-diols (III) vom Smp. 165—166° über. Seine Doppelbindung lässt sich durch Entfärbung einer Brom-Eisessiglösung sowie durch deutliche Gelbfärbung mit Tetranitromethan noch nachweisen. Dieses Diacetat konnte in Alkohollösung durch schonende Einwirkung von 1 Mol Alkali partiell verseift und so das  $\Delta^{5,6}$ -trans-Androsten-3,17-diol-17-monoacetat (IV) vom Smp. 146,5—148,5° erhalten werden. Da die Estergruppe am Kohlenstoffatom 17 infolge der Nachbarstellung eines quartären Kohlenstoffatoms bedeutend reaktionsträger sein muss als die Estergruppe

in 3-Stellung, war von vornherein kaum zweifelhaft, dass tatsächlich zuerst letztere verseift wird. Den strengen Beweis dafür liefert der weitere Verlauf der Synthese (die sonst einfach zum trans-Dehydro-androsteron zurücklaufen müsste), die spektrophotometrische Untersuchung des Endproduktes sowie die Tatsache, dass das hier erhaltene Monoacetat mit dem oben beschriebenen Diol-3-monoacetat eine starke Schmelzpunktsdepression ergibt, und demnach als 17-Monoacetat angesprochen werden muss.

Aus unserem  $\Delta^{5,6}$ -trans-Androsten-3,17-diol-17-monoacetat haben wir, nach Addition von Brom und Oxydation mit Chromsäure in der Kälte, gefolgt von Entbromung mit Zink und Eisessig oder mit Natriumjodid in alkoholischer Lösung<sup>1)</sup> das  $\Delta^{4,5}$ -17-Acetoxy-androstenon-(3) (V) bereitet und dieses über sein Semicarbazon oder direkt durch Umkrystallisation aus Hexan und Hochvakuumsublimation isoliert und gereinigt. Es schmilzt bei 139—141° (siehe Fig. 2, Tafel I). Auf seine physiologische Wirksamkeit kommen wir noch zurück. Bei der Verseifung mit 1-proz. methylalkoholischer Lauge liefert es das  $\Delta^{4,5}$ -Androsten-3-on-17-ol (VI), das aus Hexan in Form farbloser leicht verfilzter Nadeln (siehe Fig. 1) vom konstanten Smp. 154,5—155,5° erhalten wird. Seine spezifische Drehung wurde in absolut alkoholischer Lösung zu  $[\alpha]_D^{25} = +109^\circ$  ermittelt. Die spektrophotometrische Untersuchung<sup>2)</sup> ergab im ultravioletten Bereich bei 2380 Å eine Absorptionsbande, in deren Maximum die molekulare Extinktion

$$\epsilon = \frac{1}{c \times d} \log \frac{I_0}{I} = 12,600 \text{ beträgt. (Mol pro Liter)}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

Eine solche Bande ist bekanntlich charakteristisch für konjugierte Doppelbindungen, wie sie z. B. im Cholestenon<sup>3)</sup>, im Androsten-dion<sup>4)</sup> und im Corpus luteum-Hormon<sup>5)</sup> vorkommen. Wenn aber in unserem Syntheseprodukt die Doppelbindung sich in  $\alpha, \beta$ -Stellung zur Carbonylgruppe befindet, so muss auch schon ursprünglich die Hydroxylgruppe, aus der die Carbonylgruppe hervorgegangen ist, in Nähe der Doppelbindung gestanden haben, d. h. es muss bei der partiellen Verseifung tatsächlich die Estergruppe am Kohlenstoffatom 3 verseift worden sein.

Das Androsten-3-on-17-ol konnte durch Erhitzen mit Acetanhydrid in das oben beschriebene Acetat vom Smp. 139—141° übergeführt werden.

Schliesslich wurde aus dem Androsten-3-on-17-ol durch Erhitzen mit einer alkoholischen Hydroxylamin-acetat-Lösung ein Oxim dar-

<sup>1)</sup> R. Schönheimer, J. Biol. Chem. **110**, 461 (1935).

<sup>2)</sup> Für deren Durchführung sind wir Herrn Privatdozent Dr. Almasy, Zürich, sehr zu Dank verpflichtet.

<sup>3)</sup> Menschick, Page und Bossert, A. **495**, 225 (1932).

<sup>4)</sup> L. Ruzicka und A. Wettstein, loc. cit.

<sup>5)</sup> Slotta, Ruschig und Fels, B. **67**, 1273 (1934).

Tafel I.

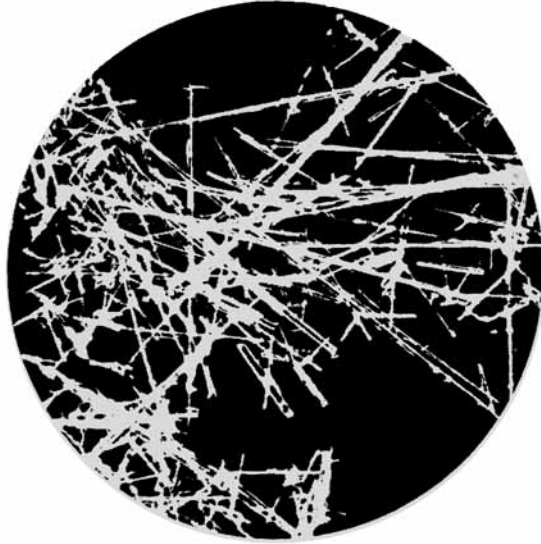


Fig. 1.  
Androsten-3-on-17-ol (Testosteron synth.) aus Hexan.  
40fache Vergrößerung.



Fig. 2.  
17-Acetoxy-androstenon-(3) (Testosteron-acetat synth.) aus Hexan.  
9,5fache Vergrößerung.

gestellt, das nach Umkrystallisation aus verdünntem Methanol bei 222—223° schmolz.

Wir stellen in Tabelle 1 die obigen physikalischen Konstanten unseres Androsten-on-ols sowie seiner Derivate den entsprechenden Angaben für das Testosteron von *David*<sup>1)</sup> aus dem Arbeitskreise *Laqueur*'s gegenüber.

Tabelle 1.

	$\Delta^{4,5}$ -Androsten- 3-on-17-ol	Testosteron
Oxyketon	Smp. 154,5—155,5° [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>24</sup> = + 109° UV-Absorption: Bande bei 2380 Å	Smp. 154—154,5° [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> = + 109° UV-Absorption: „cholestenon-ähnlich“. Letzteres nach <i>Menschick</i> c. s. Bande bei 2400 Å
Acetat	Smp. 139—141°	Smp. 140—141°
Oxim	Smp. 222—223°	Smp. 221—222,5°

Nach diesem Vergleich kann kein Zweifel über die Identität unseres synthetischen  $\Delta^{4,5}$ -Androsten-3-on-17-ol mit dem aus Hoden isolierten männlichen Sexualhormon Testosteron möglich sein.

Zusatz am 9. IX. 35: Inzwischen wurde von Hrn. Prof. *Laqueur* verdankenswerterweise ein Mischschmelzpunkt unseres synthetischen Präparates mit dem natürlichen Testosteron ausgeführt, der keine Depression ergab.

Auch die noch vorläufigen Resultate der biologischen Prüfung der synthetischen Verbindung<sup>2)</sup> am Kapaunen-kamm durch *E. Tschopp* ergaben völlige Übereinstimmung mit den von *Laqueur*<sup>3)</sup> beim Naturprodukt ermittelten Werten. *Tschopp* findet nämlich bei der Testierung nach seiner Methode eine Hahnen-Einheit ebenfalls in ca. 10  $\gamma$ <sup>4)</sup>. Auch das Acetat ist mit der gleichen Dosierung wirksam. Testosteron stellt demnach tatsächlich, gemessen am Hahnenkamm, den wirksamsten der bekannten männlichen Wirkstoffe dar.

Interessant ist, dass bei unserer Darstellung des synthetischen Testosterons die Ausbeute trotz der Alkalibehandlung auf der letzten Stufe keine Einbusse erlitten hat. Es liegt der analoge Fall wie beim Corpus luteum-Hormon vor, wo Krystallisate im Gegen-

<sup>1)</sup> Z. physiol. Ch. **233**, 281 (1935); Acta brevia Neerl. **5**, 85 (1935).

<sup>2)</sup> Genauere Angaben wird *E. Tschopp* an anderem Orte folgen lassen.

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. **233**, 281 (1935); Acta brevia Neerl. **5**, 84 (1935).

<sup>4)</sup> Unser künstliches Testosteron wird zur Zeit auch von Dr. *Parkes* im National Institute for Medical Research in London geprüft.

satz zu den sehr empfindlichen Rohextrakten auch relativ alkali-  
beständig sind.

Von ganz enormer Wirksamkeit erwies sich das synthetische Testosteron namentlich bei der Prüfung am Sexualtraktus. Die vom natürlichen Testosteron bisher veröffentlichten physiologischen Angaben liessen die volle Bedeutung des Testosterons als des wesentlichen Bestandteils des Testikelkonzentrats noch nicht erkennen. Fig. 3 zeigt die Gewichtszunahme speziell der Samenblasen kastrierter infantiler Ratten (Muto-Test), wie sie nach 10-tägiger Verabreichung der entsprechenden Verbindungen in den angegebenen täglichen Dosierungen erzielt wurde.

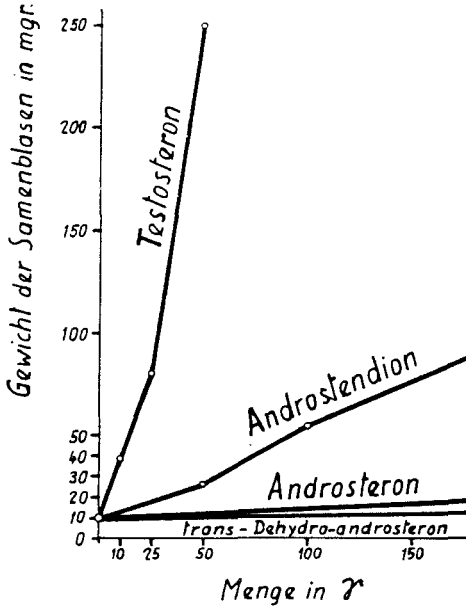


Fig. 3.

Die genauen Zahlen, die dieser Figur zugrunde liegen, sind in der Tabelle 2 enthalten. Es sind darin auch die nach 10-tägiger Verabreichung erzielten Gewichte der Prostata angegeben. Die Werte bei Testosteron sind entsprechend der kurzen Dauer der bisherigen von

E. Tschopp ausgeführten Versuche als vorläufige zu betrachten, während die der anderen drei berücksichtigten Verbindungen praktisch sicherstehend sind.

E. Tschopp ausgeführten Versuche als vorläufige zu betrachten, während die der anderen drei berücksichtigten Verbindungen praktisch sicherstehend sind.

Tabelle 2.

Im 10-Tage Test	Tagesdosis in $\gamma$	Erzieltes mittl. Gewicht in mg der	
		Samenblase	Prostata
Testosteron	10 $\gamma$	40 mg	85 mg
	25	80	120
	50	250	255
Androsten-3,17-dion	50	29	55
	100	55	96
	200	100	140
Androsteron	200	20	55
	500	68	131
	1000	136	262
trans-Dehydro-androsteron	100	10	38
	200	14	39
	500	16	34

Das Anfangsgewicht der Samenblase war etwa 10 mg und das der Prostata 35—40 mg.

Testosteron übertrifft also im Rattentest selbst unser bisher bestes Präparat Androsten-dion an Wirksamkeit bei weitem. Es ergibt übrigens auch einen stark positiven Löwe-Voss-Test (Veränderungen am Samenblasen-Epithel).

Immer noch stark ausgeprägt ist die Sonderstellung des Testosterons, wenn man nicht die durch gleiche Gewichtsmengen, sondern die durch gleiche Hahnenkammeinheiten verschiedener männlicher Hormone bedingten Gewichte der Sexualdrüsen vergleicht. Die in der Tabelle 3 angegebenen Zahlen sagen aus, auf das wievielfache des ursprünglichen Gewichts die Samenblase vergrößert wird bei Verabreichung von 3 und 5 Hahnenkammeinheiten an Testosteron und Androsteron. Diese Werte<sup>1)</sup> können noch nicht völlig exakt angegeben werden. Sie geben aber immerhin einen Begriff von der relativen Wirksamkeit der beiden Verbindungen auf Hahnenkamm und Samenblase.

Tabelle 3.

Vergößerung der Samenblase durch	3 HKE	5 HKE
Testosteron . . . . .	10-fach	25-fach
Androsteron . . . . .	1¾-fach	3-fach

*Danach ist Testosteron, bezogen auf gleiche Hahnenkammeinheiten, etwa 7 mal wirksamer als Androsteron. Dieser Unterschied erklärt in genügender Weise die quantitativ verschiedene Wirkung der Testikel- und Harnkonzentrate im Kapaunen- und im Rattentest.*

Die von der Amsterdamer Gruppe angegebene „synergistische“ Steigerung der Wirkung des natürlichen Testosterons durch einen an sich hormonal unwirksamen „x-Stoff“ wäre also nach unseren vorläufigen Resultaten für die Erzielung der zu erwartenden Wirkung unnötig. Es kann mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgesagt werden, dass im Testosteron wohl das wichtigste männliche Sexualhormon vorliegt, das allein die im Kapaunen- und Rattentest zutage tretende Wirkung von Testikelkonzentraten qualitativ und quantitativ erklärt. Diese Aussage soll durch weitere physiologische Versuchsserien näher präzisiert werden.

Durch vorliegende Arbeit wird nicht nur die Konstitution des Testosterons sichergestellt, sondern dieses genuine (Androsteron und trans-Dehydro-androsteron sind bisher nur im Harn nachgewiesen) äusserst kostbare<sup>2)</sup> Testikelhor-

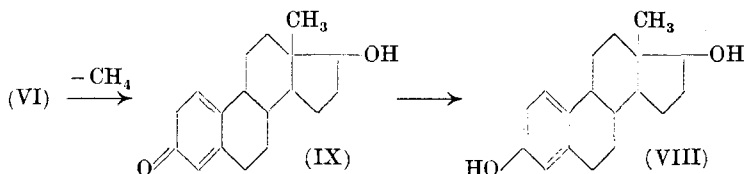
<sup>1)</sup> Derjenige für Androsteron, 3 HKE, ist durch Extrapolation gewonnen.

<sup>2)</sup> Ausbeute nach David, loc. cit., ca. 10 mg pro 100 kg Testes.

mon zugleich zu einer auf künstlichem Wege gut zugänglichen Verbindung gemacht. Die von Ruzicka, Goldberg und Brünnger<sup>1)</sup> vor einem Jahre bekanntgegebene Abbaureaktion von Sterinderivaten hat somit nicht nur die rasche Aufklärung, sondern auch die künstliche Herstellung aller drei bisher isolierten männlichen Sexualhormone ermöglicht.

Auf einen Punkt müssen wir noch hinweisen: Es sind zwei isomere Testosterone denkbar, die sich nur durch die räumliche Lage der Hydroxylgruppe am Kohlenstoffatom 17 unterscheiden. Welche relative Lage die Hydroxylgruppe zum benachbarten tertiären Methyl im natürlichen und in unserem synthetischen Testosteron tatsächlich einnimmt, ob trans oder cis, kann hier nicht entschieden werden; sicher ist nur, dass sie in beiden Verbindungen übereinstimmt. Bei unserer Reduktion zum trans-Androsten-diol wird offensichtlich die gleiche Konfiguration wie vom Organismus bevorzugt.

Wir haben vor kurzem erstmals auf die vermutliche zentrale Stellung des Androsten-dions bei der Entstehung der weiblichen (Ovarial-) und männlichen Sexualhormone im Organismus hingewiesen. Es stellt sich jetzt heraus, dass sich die physiologisch wirksamsten Vertreter beider Gruppen, das Ovarialhormon Oestradiol (VIII) und das Testikelhormon Testosteron nur durch CH<sub>4</sub> voneinander unterscheiden. Testosteron könnte somit über das Zwischenprodukt (IX) im Organismus in Oestradiol übergehen:



In einer nächsten Mitteilung wird über weitere gesättigte und ungesättigte Verbindungen vom Typus des 17-Oxy-3-keto-androstans berichtet werden<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1389 (1934).

<sup>2)</sup> Anm. bei der Korrektur. *Butenandt* und *Hanisch*, B. 68, 1859 (1935), haben soeben in einer vorläufigen Mitteilung gleichfalls über die künstliche Bereitung des Testosterons berichtet. Sie folgen dabei unserem am 1. Juli in den Helv. erstmals dargelegten Arbeitsprogramm ( $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketoverbindungen vom Androsterontypus als Prototyp der Testikelhormonwirkung). Die Danziger Autoren geben an, dass *Butenandt* am 3. Juli in einem Vortrag in Königsberg die „interessante physiologische Wirksamkeit“ des Androsten-dions geschildert habe. In dem Referate über diesen Vortrag in der Z. angew. Ch. 48, 441 (1935) ist aber nur erwähnt, dass Androsten-dion „mindestens ebenso wirksam ist wie Androsteron und ihm gleichzeitig eine ganz geringe Follikelhormonwirkung zukommt“. Es ist also daselbst nicht die geringste Andeutung vorhanden über die Bedeutung des Androsten-dions als Vertreter der charakteristischen Testikelhormonwirkung auf die Sexualdrüsen, worüber dann *E. Tschopp* in seiner oben erwähnten Arbeit in Nature ausführlicher berichtet hatte. *Butenandt* und *Hanisch* berücksichtigen weder diese Arbeit noch die Tatsache, dass die Rolle des Androsten-dions als vermutliche Muttersubstanz weiblicher und männlicher Sexualhormone erstmals in unserer Helv.-Abhandlung vom 1. Juli ausführlich dargelegt wurde. L. R.

**Experimenteller Teil.**

*Δ<sup>5,6</sup>-trans-Androsten-3,17-diol<sup>1)</sup>.*

In eine schwach siedende Lösung von 13,82 g trans-Dehydroandrosteron in 400 cm<sup>3</sup> n-Propylalkohol wurden unter heftigem Rühren allmählich 23 g Natrium in kleinen Stücken eingetragen. Nachdem sich sämtliches Natrium umgesetzt hatte; kühlte man ab, gab zur Neutralisation der Hauptmenge Alkoholat 80 cm<sup>3</sup> 36-proz. Salzsäure zu und destillierte im Vakuum ca. 200 cm<sup>3</sup> Alkohol ab. Der Rückstand wurde in 1,5 Liter kaltes Wasser gegossen, das ausgeflockte rohe *Δ<sup>5,6</sup>-Androsten-3,17-diol* abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Methanol oder Essigester umkrystallisiert. Man erhielt so ein einheitliches Diol vom Smp. 182 bis 183°. Diese Verbindung hat, wie auch schon das Ausgangsmaterial, die Eigenschaft, ausserordentlich hartnäckig Lösungsmittel zurückzuhalten und muss deshalb zur Analyse lange im Hochvakuum getrocknet oder sublimiert werden.

3,578 mg Subst. gaben 10,28 mg CO<sub>2</sub> und 3,35 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{30}O_2$  Ber. C 78,55 H 10,42%  
 Gef. „ 78,36 „ 10,48%

Dasselbe ungesättigte Diol erhielt man auch bei der katalytischen Reduktion<sup>2)</sup> von trans-Dehydroandrosteron mit Nickelkatalysator in Alkohollösung. Nach vollendeter Hydrierung filtrierte man den Katalysator ab und krystallisierte wie oben um.

*Δ<sup>5,6</sup>-trans-Androsten-3,17-diol-3-monoacetat.*

*Δ<sup>5,6</sup>-3-Acetoxy-androstenon-(17)<sup>3)</sup>* vom Smp. 172—173° wurde in Alkohollösung mit Nickelkatalysator hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff blieb die Hydrierung stehen; man filtrierte vom Katalysator ab, dampfte die Lösung im Vakuum ein und krystallisierte den Rückstand aus Hexan um. Das *Δ<sup>5,6</sup>-3-Acetoxy-androstenol-(17)* schmilzt bei 147—148°.

3,766 mg Subst. gaben 10,49 mg CO<sub>2</sub> und 3,31 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{32}O_3$  Ber. C 75,84 H 9,71%  
 Gef. „ 75,97 „ 9,83%

*Δ<sup>5,6</sup>-trans-Androsten-3,17-diol-diacetat.*

1 Teil *Δ<sup>5,6</sup>-trans-Androsten-3,17-diol* wurde mit 1 Teil Acetanhydrid 1 Stunde zum schwachen Sieden erhitzt. Dann dampfte man das Anhydrid im Vakuum möglichst vollständig ab. Durch Umkrystallisation aus Hexan gewann man das *Δ<sup>5,6</sup>-3,17-Diacetoxy-androsten* in Form prächtiger glänzender Blättchen vom Smp. 165—166°.

3,679 mg Subst. gaben 9,95 mg CO<sub>2</sub> und 3,00 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{23}H_{34}O_4$  Ber. C 73,75 H 9,16%  
 Gef. „ 73,76 „ 9,13%

<sup>1)</sup> Diese Verbindung wurde zum ersten Male im Zürcher Laboratorium von Hrn. Dr. Jules Meyer erhalten.

<sup>2)</sup> Die katalytischen Hydrierungen wurden von Hrn. Dr. K<sub>ü</sub>gi, Basel, ausgeführt.

<sup>3)</sup> L. Ruzicka und A. Wettstein, Helv. 18, 992 (1935).



$\Delta^{4,5}$ -17-Acetoxy-androstenon-(3).

Über  $\Delta^{5,6}$ -trans-Androsten-3,17-diol-17-monoacetat.

3,74 g  $\Delta^{5,6}$ -trans-Androsten-3,17-diol-diacetat wurden mit 750 cm<sup>3</sup> absolutem Methylalkohol aufgeköcht, dann abgekühlt und eine Lösung von 0,393 g Kaliumhydroxyd (= 0,7 Mol) in einigen cm<sup>3</sup> Methanol zugegeben. Das Ganze hielt man unter öfterem Umschwenken 8 Stunden im verschlossenen Kolben bei 15<sup>o</sup>, gab dann eine Lösung von 0,168 g Kaliumhydroxyd (= 0,3 Mol) in einigen cm<sup>3</sup> Methanol zu und hielt weiter ca. 24 Stunden bei 15<sup>o</sup>. Jetzt wurde vorsichtig mit verdünnter Salzsäure neutralisiert, die neutrale Lösung im Vakuum auf ca. 100 cm<sup>3</sup> eingengt, der Rückstand in 1 Liter kaltes Wasser gegossen, das Reaktionsprodukt abgesaugt und über Phosphorpentoxyd getrocknet. Durch fraktionierte Umkrystallisation aus Hexan erhielt man das  $\Delta^{5,6}$ -17-Acetoxy-androstenol-(3) vom Smp. 146,5 bis 148,5<sup>o</sup>. Es ergibt mit dem oben beschriebenen 3-Monoacetat eine starke Schmelzpunktsdepression.

2,906 mg Subst. gaben 8,08 mg CO<sub>2</sub> und 2,56 mg H<sub>2</sub>O

$C_{21}H_{32}O_3$	Ber. C 75,84	H 9,71%
	Gef. „ 75,83	„ 9,85%

Das rohe 17-Monoacetat nahm man in gegen Chromsäure resistentem Eisessig auf, gab in der Kälte tropfenweise die berechnete Menge Brom-Eisessiglösung, die immer sofort entfärbt wurde, und dann eine Lösung von 1 Mol Chromsäure (= 50% Überschuss) in 90-proz. Essigsäure zu und hielt über Nacht bei 10<sup>o</sup>. Am Morgen wurde die Reaktionslösung in kaltes Wasser gegossen, das gebromte Keton abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen.

Zur Entbromung löste man das noch feuchte fast farblose Produkt im gerade nötigen Volumen Eisessig, gab  $\frac{1}{3}$  der Eisessigmenge Zinkstaub zu und erhitzte das Ganze unter ständigem Schütteln 15 Minuten am siedenden Wasserbade. Dann wurde durch Glas abgesaugt, mit heissem Eisessig nachgewaschen und die Lösung in Wasser gegossen. Man nahm in Äther auf, wusch die Ätherlösung mit viel Wasser, gesättigter wässriger Natriumbicarbonatlösung und Wasser bis zur Neutralität, trocknete und dampfte sie im Vakuum ein.

Die Entbromung konnte aber auch durch 2-stündiges Kochen am Rückfluss einer alkoholischen Lösung des gebromten Ketons, der man  $\frac{2}{3}$  seines Gewichtes Natriumjodid zugesetzt hatte, durchgeführt werden. In diesem Falle wurde nachher so aufgearbeitet, dass man die alkoholische Lösung einengte, in Wasser goss, mit Äther extrahierte, die Ätherlösung mit wässriger Natriumsulfitlösung und Wasser wusch, trocknete und im Vakuum eindampfte.

Das nach einer dieser Methoden gewonnene Rohprodukt wurde mit Hexan ausgeköcht, die Hexanlösung bis zur Krystallisation ein-

geengt, die resultierende Krystallmasse im Hochvakuum (0,0002 mm) bei ca. 110° sublimiert und das Sublimat wieder aus Hexan umkrystallisiert. So erhielt man das  $\Delta^{4,5}$ -17-Acetoxy-androstenon-(3) in farblosen Krystallrosetten vom Smp. 139—141°.

3,271 mg Subst. gaben 9,19 mg CO<sub>2</sub> und 2,68 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{30}O_3$  Ber. C 76,31 H 9,16%  
 Gef. „ 76,62 „ 9,17%

*$\Delta^{4,5}$ -Androsten-3-on-17-ol.*

Eine Lösung von  $\Delta^{4,5}$ -17-Acetoxy-androstenon-(3) in 1-proz. methylalkoholischer Kalilauge wurde 1 Stunde am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Verseifungsgemisch goss man in Wasser, nahm in Äther auf, nach dem zur Erleichterung der Schichtentrennung erfolgten Ansäuern, wusch die Ätherlösung mit gesättigter wässriger Natriumbicarbonat-Lösung und Wasser bis zur Neutralität und dampfte sie im Vakuum ein. Der Rückstand wurde aus Hexan, in dem er schwer löslich ist, bis zur Schmelzpunktskonstanz umkrystallisiert und so das  $\Delta^{4,5}$ -17-Oxy-androstenon-(3) in Form farbloser, leicht verfilzter Nadeln vom Smp. 154,5—155,5° erhalten. Weitere physikalische Eigenschaften und biologische Prüfung siehe theoretischer Teil!

3,592 mg Subst. gaben 10,43 mg CO<sub>2</sub> und 3,15 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{28}O_2$  Ber. C 79,11 H 9,79%  
 Gef. „ 79,19 „ 9,81%

Zur Darstellung seines Oxims wurde das Androsten-on-ol 1 Stunde mit einer alkoholischen Lösung von Hydroxylamin-acetat am Rückfluss zum Sieden erhitzt, die Reaktionslösung dann eingengt und nach Wasserzusatz das  $\Delta^{4,5}$ -17-Oxy-androstenon-(3)-oxim auskrystallisieren gelassen. Schmelzpunkt nach Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol 222—223°.

4,352 mg Subst. gaben 0,190 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (730 mm, 21°)  
 $C_{19}H_{28}O_2N$  Ber. N 4,62; Gef. N 4,86%

Die Mikroanalysen sind in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt worden.

Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium  
 der Eidg. Technischen Hochschule und  
 Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der  
*Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel,  
 Pharmazeutische Abteilung.

## 162. Die Oxydation von Dimethyl-malonsäure-monoäthylester (Dimethyl-malon-äthylestersäure) mit Kaliumpersulfat

von Fr. Fichter und Jules Heer<sup>1)</sup>.

(28. VIII. 35.)

### 1. Einleitung.

Die Oxydation der Malon-äthylestersäure mit Kaliumpersulfat, welche zu Bernsteinsäure-ester führt, haben wir als eine Parallelreaktion zur Elektrosynthese von *A. C. Brown* und *J. Walker* aufgefasst. Daneben liesse sich die Möglichkeit diskutieren, dass die Oxydation nicht am Carboxyl der Malonestersäure, sondern an ihren Methylenwasserstoffen angreife. Um diesen Einwand zu entkräften, unterwarfen wir als zweites Beispiel den Halbesther der Dimethyl-malonsäure der Oxydation mit Kaliumpersulfat, und erhielten, ganz analog wie *Brown* und *Walker*<sup>2)</sup> bei ihrer Elektrolyse, den Tetramethyl-bernsteinsäure-diäthylester.

### 2. Dimethyl-malonsäure-monoäthylester.

*A. C. Brown* und *J. Walker* haben die Estersäure nicht in reinem Zustand isoliert, sondern sich damit begnügt, den Diäthylester der Dimethyl-malonsäure in verdünnter kalter alkoholischer Lösung mit wenig alkoholischer Kalilauge langsam zu verseifen, und die nach dem Abdestillieren des Alkohols durch Zusatz von Wasser erhaltene Lösung des Kaliumsalzes der Estersäure, von dem sich der nicht verseifte Di-ester abgeschieden hatte, ohne weitere Reinigung zu elektrolysieren.

Dimethyl-malonsäure-diäthylester<sup>3)</sup>: Malonsäure-diäthylester wurde zunächst mit einem Grammatom Natrium und 1 Mol Methyljodid monomethyliert, und dann in zweiter Stufe mit dem Anderthalbfachen der berechneten Menge von Natrium und Methyljodid bis zur neutralen Reaktion gekocht. Das erhaltene Öl wird nach Abdestillieren des Alkohols und nach Zusatz von Wasser in Petroläther aufgenommen und so oft mit methylalkoholisch-wässriger Kalilauge geschüttelt, bis der ungelöst bleibende dimethylierte Ester mit diazotierter Sulfanilsäure<sup>4)</sup> in alkalischer Lösung keine Rotfärbung mehr gibt. Sdp.<sub>14 mm</sub> 86—87°.

5,080 mg Subst. gaben 10,730 mg CO<sub>2</sub> und 3,925 mg H<sub>2</sub>O

4,660 mg Subst. gaben 9,825 mg CO<sub>2</sub> und 3,585 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 57,45 H 8,51%

Gef. „ 57,60; 57,49 „ 8,64; 8,60%

Die Elementaranalyse beweist viel weniger für die Reinheit des Esters als das Ausbleiben der Farbreaktion; eine Beimengung von Monomethyl-malonsäure-diäthylester C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> mit C 55,14 und H 8,10% würde selbst im Betrage von 10% den Kohlenstoffwert nur um 0,23% herunterdrücken.

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diss. *Jules Heer*, Basel 1935, vgl. *Helv.* **18**, 704 (1935).

<sup>2)</sup> *A.* **274**, 48 (1893).

<sup>3)</sup> Vgl. *E. Fischer*, *A. Dilthey*, *B.* **35**, 851 (1902); *A. Michael*, *J. pr.* [2] **72**, 546, 551 (1905).

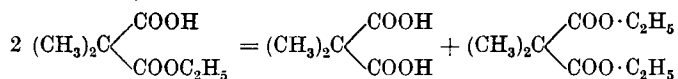
<sup>4)</sup> *Richard Meyer* und *P. Bock*, *A.* **347**, 94 (1906).

Dimethyl-malonsäure-monoäthylester: 150 g Dimethyl-malonsäure-diäthylester (0,8 Mol) wurde in 1,8 Liter 94-proz. Äthylalkohol gelöst, mit einer Lösung von 24 g Kaliumhydroxyd (0,43 Mol) in 600 cm<sup>3</sup> Alkohol versetzt, und zwei Tage bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen; die alkalische Reaktion war dann verschwunden. Nun wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand in Wasser aufgenommen; dabei schieden sich 85 g unverseifter Dimethyl-malonsäure-diäthylester ab, die einer neuen Halbverseifung unterworfen wurden, wonach noch 15 g unangegriffen blieben.

Die wässrigen Lösungen des Kaliumsalzes der Dimethyl-malon-äthyl-estersäure wurden durch gründliche Extraktion mit Äther vom Reste unverseiften Di-esters befreit, dann unter Eiskühlung mit Phosphorsäure angesäuert, und der sich abscheidende Monoäthyl ester im Vakuum destilliert. Sdp. 0,5 mm 101—102°; Sdp. 0,05 mm 80°.

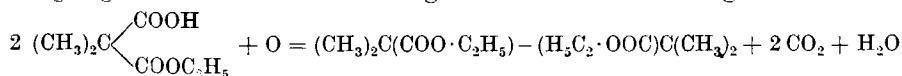
3,79 mg Subst. gaben 7,32 mg CO<sub>2</sub> und 2,71 mg H<sub>2</sub>O  
 4,150 mg Subst. gaben 8,040 mg CO<sub>2</sub> und 2,975 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 52,47 H 7,55%  
 Gef. „ 52,66; 52,83 „ 8,00; 8,02%

Die etwas zu hohen Werte deuten auf die Gegenwart von Dimethyl-malonsäure-diäthylester, der vermutlich jeweils bei der Destillation entsteht, nach



### 3. Oxydation des Kaliumsalzes des Dimethyl-malonsäure-mono-äthyl-esters mit Kaliumpersulfat.

5 Portionen von je ca. 8 g Dimethyl-malonsäure-monoäthylester wurden zuerst mit 1,5-n. KOH genau neutralisiert, dann auf 50 cm<sup>3</sup> aufgefüllt und nach Zugabe von 13,5 g Kaliumpersulfat 30 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, wobei das entwickelte Kohlendioxyd zur Wägung kam. Der Berechnung wurde die Gleichung



zu Grunde gelegt.

	CO <sub>2</sub> ber.	CO <sub>2</sub> gef.	in % d. Theor.
8,22 g Estersäure (0,051 Mol), 13,5 K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (0,05 Mol), 50 H <sub>2</sub> O	2,26	1,08	47,8
8,31 g .. (0,052 Mol), 13,5 .. (0,05 Mol), 50 H <sub>2</sub> O	2,28	1,12	49,1
7,47 g .. (0,047 Mol), 13,5 .. (0,05 Mol), 50 H <sub>2</sub> O	2,05	1,08	52,7

Während der Oxydation schied sich ein Öl ab, von dem nach Verarbeitung von 39,5 g Dimethyl-malonsäure-monoäthylester ungefähr 12 g gewonnen wurden; darin steckten 0,9 g Dimethyl-malon-

säure-diäthylester und 6,8 g höher siedender Ester, von dem die Hauptmenge unter 14 mm Druck bei 110° überging.

4,979 mg Subst. gaben	11,400 mg CO <sub>2</sub> und	4,250 mg H <sub>2</sub> O
5,879 mg Subst. gaben	13,470 mg CO <sub>2</sub> und	4,950 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 62,56	H 9,63%
	Gef. ,, 62,44; 62,48	„ 9,55; 9,44%

Es liegt offenbar Tetramethyl-bernsteinsäure-diäthylester (Sdp. 218—220°) vor. Die erhaltenen 6,8 g des synthetischen Esters entsprechen einer Ausbeute von 23,9%.

Die Verseifung des Esters mit 50-proz. Schwefelsäure ergab Tetramethyl-bernsteinsäure, deren Schmelzpunkt wegen der leicht eintretenden Bildung von Anhydrid schwankend gefunden wird<sup>1)</sup>. Wir lösten die erst erhaltenen Krystalle in Natronlauge und schieden sie durch vorsichtiges Ansäuern wieder ab. Smp. 188,5°.

3,975 mg Subst. gaben	8,140 mg CO <sub>2</sub> und	2,940 mg H <sub>2</sub> O
4,290 mg Subst. gaben	8,770 mg CO <sub>2</sub> und	3,180 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 55,14	H 8,10%
	Gef. ,, 55,84; 55,75	„ 8,27; 8,29%

Die zu hohen Kohlenstoffwerte kommen vielleicht von einer Verunreinigung durch das Anhydrid; darum stellten wir durch Erhitzen mit Anilin nach *K. Auwers* und *J. A. Gardner*<sup>2)</sup> ein anhydri-ches Derivat, das Phenyl-imid der Tetramethyl-bernsteinsäure dar; Smp. 88° nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol + Wasser.

4,751 mg Subst. gaben	12,685 mg CO <sub>2</sub> und	3,070 mg H <sub>2</sub> O
4,739 mg Subst. gaben	12,645 mg CO <sub>2</sub> und	3,170 mg H <sub>2</sub> O
2,678 mg Subst. gaben	0,150 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (21°, 762 mm)	
2,798 mg Subst. gaben	0,156 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (22°, 762 mm)	
C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 72,68	H 7,41
	Gef. ,, 72,82; 72,77	„ 7,23; 7,48
		N 6,06%
		„ 6,52; 6,47%

Ist somit durch die vorstehenden Beobachtungen und Analysen die Entstehung des Diäthylesters der Tetramethyl-bernsteinsäure bei der Oxydation des Dimethyl-malonsäure-monoäthylesters bewiesen, so muss doch darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie nicht ohne die Bildung von Nebenprodukten verläuft; eines derselben scheidet sich aus der Oxydationsflüssigkeit beim Ansäuern als zähes Öl ab, das in Äther kaum löslich war.

Ein anderes Nebenprodukt besteht aus niedriger, bei 108—111° siedenden Estern, durch deren Verseifung als Hauptprodukt Isobuttersäure neben wenig Methacrylsäure erhalten wurde. *A. C. Brown* und *J. Walker* gewannen bei der Elektrosynthese des Tetramethyl-bernsteinsäure-diäthylesters als Nebenprodukt ebenfalls Methacrylsäure-ester. Die Bildung der Isobuttersäure-ester in unserm Versuch entspricht derjenigen von Essigsäure-ester bei der Oxydation von Malonestersäure mit Persulfat<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> *Auwers*, *V. Meyer*, *B.* **23**, 300 (1890).

<sup>2)</sup> *B.* **23**, 3624 (1890).

<sup>3)</sup> *Helv.* **18**, 706 (1935).

4. Oxydation von Isobuttersäure und Isobuttersäure-ester mit Kaliumpersulfat.

Genau so wie nach *C. Moritz* und *R. Wolffenstein*<sup>1)</sup> sowie nach *F. Fichter* und *L. Panizzon*<sup>2)</sup> aus Essigsäure durch Oxydation mit Kaliumpersulfat Bernsteinsäure entsteht, so bildet sich auch aus Isobuttersäure sowie aus Isobuttersäure-ester Tetramethyl-bernsteinsäure, doch sind die Ausbeuten viel geringer, als wenn man von Dimethyl-malonsäure-monoäthylester ausgeht.

Kaliumisobutytrat und Kaliumpersulfat: 3 Ansätze mit je 22 g (0,25 Mol) neutralisierter Isobuttersäure in 250 cm<sup>3</sup> Lösung und 130 g Kaliumpersulfat (0,489 Mol) wurden am Rückflusskühler erhitzt bis zum Aufhören der Gasentwicklung, und schliesslich die Tetramethyl-bernsteinsäure durch Destillation mit Wasserdampf isoliert. Die Ausbeuten betragen 0,72, 0,90 und 0,85 g oder 3,3, 4,1 und 3,9% der Theorie. Smp. 190,5<sup>0</sup>.

Bei dieser Oxydation entweichen auch Kohlenwasserstoffe und Kohlenoxyd, und zwar fanden wir nach Entfernung des Kohlendioxyds rund 2 Volumina Propylen, 1 Volumen Propan und 2 Volumina Kohlenoxyd. Die Gesamtmenge dieser Gase entsprach rund 3,5% des Kohlenstoffgehaltes der Isobuttersäure.

Das Propylen haben wir durch Überführung in 1,2-Dibrom-propan, Sdp. 140<sup>0</sup>, charakterisiert.

0,1343 g Subst. gaben 0,2492 g AgBr

0,1700 g Subst. gaben 0,3154 g AgBr

C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub> Ber. Br 79,17 Gef. Br 78,94; 78,94%

Die Bildung von Propylen bei der Oxydation von Kaliumisobutytrat mit Kaliumpersulfat entspricht der Bildung des ungesättigten Kohlenwasserstoffs bei der Elektrolyse von Isobutyraten.

Isobuttersäure-äthylester und Kaliumpersulfat. Je 14,5 g Isobuttersäure-äthylester (0,124 Mol) und 80 g Kaliumpersulfat (0,296 Mol) in 100 cm<sup>3</sup> Lösung ergaben in 30—60 Minuten 0,50 bis 0,55 g Tetramethyl-bernsteinsäure-ester, wobei 4,1 bis 5,1 g Isobuttersäure-ester unangegriffen blieben. Die Ausbeute erreicht somit bis zu 5,25% der Theorie.

Die Versuche mit Isobuttersäure und Isobuttersäure-ester zeigen an einem neuen Fall<sup>3)</sup>, dass die Synthese zweibasischer Säuren durch wirksame Oxydationsmittel auf viel breiterer Grundlage gelingt, als die elektro-chemischen Versuche von *A. C. Brown* und *J. Walker* vermuten lassen. Nicht nur die sauren Ester der zweibasischen Säuren, sondern auch die um ein Kohlendioxyd ärmeren einbasischen Säuren oder deren Ester lassen sich durch Kaliumpersulfat zusammenschweissen.

<sup>1)</sup> B. 42, 2534 (1899).

<sup>2)</sup> Helv. 15, 996 (1932).

<sup>3)</sup> Vgl. Oxydation der Essigsäure, Helv. 15, 996 (1932); der Propionsäure, Helv. 16, 338 (1933).

Diese Erkenntnis zwingt aber durchaus nicht zum Schluss, dass der Weg vom sauren Ester der Dimethyl-malonsäure zum Ester der Tetramethyl-bernsteinsäure über den Isobuttersäure-ester führe; denn wenn der Dimethyl-malonsäure-monoäthylester zuerst Kohlendioxyd abspalten müsste, um in Isobuttersäure-ester überzugehen, der dann erst den Tetramethyl-bernsteinsäure-ester liefern würde, so wäre es schwer verständlich, dass aus dem Malonsäureabkömmling eine mindestens 4 mal so grosse Ausbeute gewonnen wird als aus dem Isobuttersäure-ester selbst.

Andrerseits ist zu betonen, dass zwar die beiden Bildungsreaktionen der Tetramethyl-bernsteinsäure dasselbe Ziel erreichen, dass sie aber auf verschiedenen Wegen verlaufen. Denn nach unserer an vielen Beispielen belegten Auffassung packt bei der Elektrolyse nach *Kolbe* oder *Brown* und *Walker* und bei ihrer chemischen Nachahmung die Oxydation an der Carboxylgruppe an, während bei der Darstellung von Tetramethyl-bernsteinsäure aus Isobuttersäure das  $\alpha$ -Wasserstoffatom im Spiele ist.

Wir erwarten von einem nächsten, in Angriff genommenen Beispiel, dem Bernsteinsäure-monoäthylester, weitere Aufklärung über diese Fragen.

#### *Zusammenfassung.*

1. Das Kaliumsalz des in reinem Zustand gewonnenen Dimethyl-malonsäure-mono-äthylesters wird durch Kaliumpersulfat unter Abspaltung von Kohlendioxyd zu Tetramethyl-bernsteinsäure-diäthylester oxydiert, mit einer Ausbeute von fast 24%.

2. Die Tetramethyl-bernsteinsäure wurde als solche und durch ihr Phenylimid charakterisiert.

3. Neben Tetramethyl-bernsteinsäure-ester bilden sich Isobuttersäure-ester und wenig Methacrylsäure-ester.

4. Isobuttersäures Kalium sowie Isobuttersäure-äthylester geben bei der Oxydation mit Kaliumpersulfat unter anderem (Propan, Propylen, Kohlenoxyd) ebenfalls Tetramethyl-bernsteinsäure.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie,  
August 1935.

---

#### **Erratum.**

Helv. 18, 1103, Abhandlung No. 138, *M. Stoll* und *A. Rouvé*, Zeile 19 von oben, ist der Untertitel „2. Dichte“ einzufügen. In einem Teil der Auflage war dies noch möglich; dabei ist aber an einer Reihe von Exemplaren die Bezifferung der Abschnitte in Unordnung geraten.

Diese Erkenntnis zwingt aber durchaus nicht zum Schluss, dass der Weg vom sauren Ester der Dimethyl-malonsäure zum Ester der Tetramethyl-bernsteinsäure über den Isobuttersäure-ester führe; denn wenn der Dimethyl-malonsäure-monoäthylester zuerst Kohlendioxyd abspalten müsste, um in Isobuttersäure-ester überzugehen, der dann erst den Tetramethyl-bernsteinsäure-ester liefern würde, so wäre es schwer verständlich, dass aus dem Malonsäureabkömmling eine mindestens 4 mal so grosse Ausbeute gewonnen wird als aus dem Isobuttersäure-ester selbst.

Andrerseits ist zu betonen, dass zwar die beiden Bildungsreaktionen der Tetramethyl-bernsteinsäure dasselbe Ziel erreichen, dass sie aber auf verschiedenen Wegen verlaufen. Denn nach unserer an vielen Beispielen belegten Auffassung packt bei der Elektrosynthese nach *Kolbe* oder *Brown* und *Walker* und bei ihrer chemischen Nachahmung die Oxydation an der Carboxylgruppe an, während bei der Darstellung von Tetramethyl-bernsteinsäure aus Isobuttersäure das  $\alpha$ -Wasserstoffatom im Spiele ist.

Wir erwarten von einem nächsten, in Angriff genommenen Beispiel, dem Bernsteinsäure-monoäthylester, weitere Aufklärung über diese Fragen.

#### *Zusammenfassung.*

1. Das Kaliumsalz des in reinem Zustand gewonnenen Dimethyl-malonsäure-mono-äthylesters wird durch Kaliumpersulfat unter Abspaltung von Kohlendioxyd zu Tetramethyl-bernsteinsäure-diäthylester oxydiert, mit einer Ausbeute von fast 24%.

2. Die Tetramethyl-bernsteinsäure wurde als solche und durch ihr Phenylimid charakterisiert.

3. Neben Tetramethyl-bernsteinsäure-ester bilden sich Isobuttersäure-ester und wenig Methacrylsäure-ester.

4. Isobuttersaures Kalium sowie Isobuttersäure-äthylester geben bei der Oxydation mit Kaliumpersulfat unter anderem (Propan, Propylen, Kohlenoxyd) ebenfalls Tetramethyl-bernsteinsäure.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie,  
August 1935.

---

#### **Erratum.**

Helv. 18, 1103, Abhandlung No. 138, *M. Stoll* und *A. Rouvé*, Zeile 19 von oben, ist der Untertitel „2. Dichte“ einzufügen. In einem Teil der Auflage war dies noch möglich; dabei ist aber an einer Reihe von Exemplaren die Bezifferung der Abschnitte in Unordnung geraten.



### 163. Eine Mikromethode zur Schmelzpunkts-Bestimmung

von Martin Mezener und Siegfried Wehrli.

(4. IX. 35.)

Die Notwendigkeit, den Schmelzpunkt mit möglichst kleinen Substanzmengen zu bestimmen, führte zu wiederholten Versuchen, das Mikroskop zur Beobachtung zu verwenden. An Stelle des üblichen Ölbad es tritt dabei ein heizbarer Objektisch, dessen Temperatur eventuell mit dem Thermoelement in möglichst grosser Nähe der zu untersuchenden Substanz gemessen wird<sup>1)</sup>. Die schlechte Wärmeübertragung von der geheizten Unterlage durch die Luft zum Objekt hat dabei zur Folge, dass die Temperatur nur ganz langsam gesteigert werden darf, denn sonst entstehen Messfehler. Auch wenn durch einen Vorversuch mit rascherem Anheizen zuerst die ungefähre Lage des Schmelzpunktes ermittelt wird, bleibt das Verfahren ziemlich zeitraubend. Den gleichen Nachteil besitzen auch die Verfahren mit Verwendung von massiven Metallblöcken. Soll ausser der Bestimmung des Schmelzpunktes auch die Mischprobe ausgeführt werden, dann vervielfacht sich der Zeitbedarf, denn die beiden Komponenten müssen zusammengeschmolzen, dann durch Abkühlung verfestigt und zur Messung nochmals erhitzt werden.

Die Barbitursäure-Verbindungen, welche von uns in erster Linie auf ihren Schmelzpunkt untersucht werden, besitzen bei ihrer Schmelztemperatur teilweise schon einen so hohen Dampfdruck, dass sie während der Zeit des Anheizens vom Objektträger wegsublimieren. Sie setzen sich dann am Deckglas fest und entgehen so der genauen Bestimmung, oder ihr Dampf wandert sogar unter dem Deckglas hervor und die Substanz setzt sich irgendwo an kühleren Stellen fest oder geht ganz verloren. Ein Verlust der zu untersuchenden Stoffe ist aber bei toxikologischen Arbeiten ganz besonders schwerwiegend, denn das Material ist oft unersetzlich und rechtlich von folgenschwerer Bedeutung.

Diese Umstände bewogen uns, auf den mikroskopischen Objektträger zu verzichten, die Substanz in ein kleines Glasgefäss einzuschmelzen und nach der Methode von *Thiele* wie üblich im Ölbad zu erhitzen: Ein sorgfältig gereinigtes Reagenzglas wird zu einer Kapillare von 0,5 bis 0,1 mm Innendurchmesser ausgezogen. Ein ca. 2 cm langes Stück davon wird an der kleinen Spar-Zündflamme eines Bunsenbrenners am Ende zugeschmolzen. In dieses Röhrechen

<sup>1)</sup> Vergl. z. B. *Kofler* und *Hilbeck*, *Mikrochemie* 9, 39 (1931).

schiebt man unter Zuhilfenahme eines Glasfadens einen oder einige Krystalle des zu prüfenden Stoffes und schmilzt dann das andere Ende ebenfalls zu. Ein *Zeiss'sches* Binokular-Mikroskop leistet uns dabei gute Dienste. Die fertig beschickte Kapillare wird jetzt mittels eines Öltröpfchens am Quecksilbergefäss eines Thermometers ange-  
setzt und durch mehrmaliges Umwickeln und schliesslich Knüpfen mit einem Kupferdraht von ca. 0,003 mm Dicke festgebunden. Das Thermometer wird dabei am besten mit der Skala nach unten in einem Stativ eingeklemmt. Hernach setzt man es in üblicher Weise in das *Thiele'sche* Gefäss ein. Zur Beobachtung dient eine starke Lupe eines Präpariermikroskopes oder der herausgenommene Tubus eines einfachen Mikroskopes mit schwachem Objektiv. Als Beleuchtung genügt eine gewöhnliche Glühlampe, welche seitlich dicht an das Gefäss gebracht und mit einem Schirm gegen den Beobachter abgedeckt wird.

Bei den kleinen Mengen geschieht es oft, dass die Schmelze beim Erkalten nicht erstarrt, sondern unterkühlte Tropfen bildet. Namentlich auf dem Objektträger im heizbaren Mikroskoptisch haben wir das beobachtet. Soll die geschmolzene Substanz zur Bestimmung eines Misch-Schmelzpunktes dienen, so zieht man das Thermometer aus der heissen Flüssigkeit empor und sorgt durch Anblasen für rasche Abkühlung. Der Inhalt der Kapillare krystallisiert dann meistens sofort. Sie wird jetzt losgelöst, sorgfältig vom Öl gereinigt und am Ende aufgekniffen, wobei man genau darauf achtet, dass keine Glassplitter ins Innere geraten. Nachher wird die Vergleichsprobe hineingeschoben, die Kapillare verschlossen, der Inhalt zusammengesmolzen, gekühlt und der Schmelzpunkt der Mischung bestimmt.

Die ganze Prüfung nimmt wenig mehr Zeit in Anspruch als eine Makro-Bestimmung. Ein Krystall von wenigen  $\gamma$  genügt zur Ermittlung des Schmelzpunktes und kann nachher zu einer Mischprobe benützt werden, wenn man jede Verunreinigung der Kapillare vermieden hat. Wesentlich kleinere Mengen zur Bestimmung der Schmelztemperatur zu verwenden, halten wir für schwierig. Abgesehen davon, dass zu diesem Zwecke besondere Apparate gebaut werden müssten, ist dabei zu bedenken, dass derartig kleine Krystalle bereits eine verhältnismässig so grosse Oberfläche besitzen, dass die daran adsorbierten Stoffe zu merklichen Verunreinigungen werden können. Ausserdem können Adsorptionskräfte gegenüber der Glaswand sowie die vergrösserte Gitterenergie kleiner Krystalle zu Unregelmässigkeiten führen.

Dass nach dem beschriebenen Verfahren noch durchaus richtige Resultate erhalten werden, haben wir durch vergleichende Versuche festgestellt.

Smp. der Substanz nach	Mikro- Methode	Makro- Methode
Veronal . . . . .	188°	188°
Dial . . . . .	171°	170—172°
Allyl-isopropyl-barbitursäure . . . . .	137°	137—138°
Adalin . . . . .	115°	115—116°

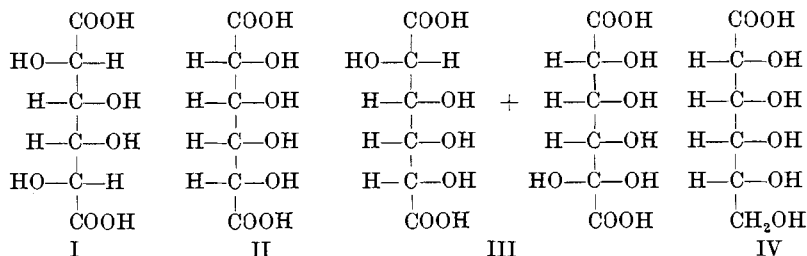
Gerichtlich-medizinisches Institut der Universität Zürich.

### 164. Sur l'acide allomucique et sur un nouvel acide tétraoxy-adipique<sup>1)</sup>

par Théodore Posternak.

(12. IX. 35.)

En chauffant l'acide mucique (I) à 140° en présence de pyridine aqueuse, *E. Fischer*<sup>2)</sup> obtint un épimère qu'il nomma *acide allomucique*. Il admit que les carbones  $\alpha$  et  $\alpha'$  de l'acide mucique avaient subi tous deux une inversion optique et il attribua ainsi au nouveau composé la formule de configuration II. Cet acide allomucique était donc censé représenter un des deux acides tétraoxy-adipiques inactifs par compensation intramoléculaire que prévoit la théorie de *van t'Hoff*.



Au cours de recherches sur la configuration de polyalcools cycliques, j'ai eu à préparer la forme racémique encore inconnue d'un autre acide tétraoxy-adipique, l'acide talomucique; j'ai mélangé à partie égale les deux antipodes<sup>3)</sup> et j'ai constaté que le racémique ainsi obtenu est identique à l'acide allomucique. Ce dernier est donc en réalité l'acide *d,l-talomucique* (III) et il se forme aux dépens de l'acide mucique par inversion *d'un seul* des deux carbones  $\alpha$  et  $\alpha'$ . Quant à l'isomère répondant à la formule II, il était encore

<sup>1)</sup> Communications préliminaires: *Naturwissenschaften*, **23**, 287 (1935); *C. r. Soc. Phys. et Hist. Nat. de Genève*, **52**, 184 (1935).

<sup>2)</sup> *B.* **24**, 2136, 2183 (1891).

<sup>3)</sup> Ils ont été préparés tous deux par *E. Fischer*: acide *d-talomucique*, *B.* **24**, 3622 (1891); acide *l-talomucique*, *B.* **27**, 382 (1894).

Smp. der Substanz nach	Mikro- Methode	Makro- Methode
Veronal . . . . .	188°	188°
Dial . . . . .	171°	170—172°
Allyl-isopropyl-barbitursäure . . . . .	137°	137—138°
Adalin . . . . .	115°	115—116°

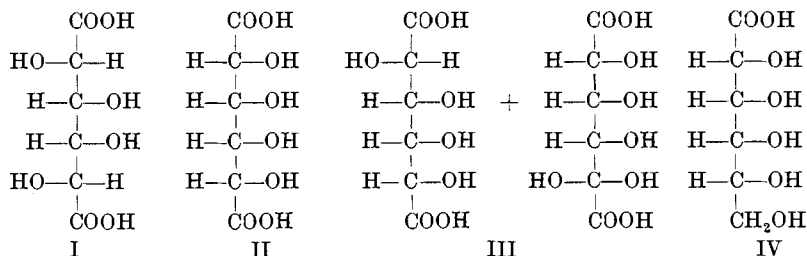
Gerichtlich-medizinisches Institut der Universität Zürich.

### 164. Sur l'acide allomucique et sur un nouvel acide tétraoxy-adipique<sup>1)</sup>

par Théodore Posternak.

(12. IX. 35.)

En chauffant l'acide mucique (I) à 140° en présence de pyridine aqueuse, *E. Fischer*<sup>2)</sup> obtint un épimère qu'il nomma *acide allomucique*. Il admit que les carbones  $\alpha$  et  $\alpha'$  de l'acide mucique avaient subi tous deux une inversion optique et il attribua ainsi au nouveau composé la formule de configuration II. Cet acide allomucique était donc censé représenter un des deux acides tétraoxy-adipiques inactifs par compensation intramoléculaire que prévoit la théorie de *van t'Hoff*.



Au cours de recherches sur la configuration de polyalcools cycliques, j'ai eu à préparer la forme racémique encore inconnue d'un autre acide tétraoxy-adipique, l'acide talomucique; j'ai mélangé à partie égale les deux antipodes<sup>3)</sup> et j'ai constaté que le racémique ainsi obtenu est identique à l'acide allomucique. Ce dernier est donc en réalité l'acide *d,l-talomucique* (III) et il se forme aux dépens de l'acide mucique par inversion *d'un seul* des deux carbones  $\alpha$  et  $\alpha'$ . Quant à l'isomère répondant à la formule II, il était encore

<sup>1)</sup> Communications préliminaires: *Naturwissenschaften*, **23**, 287 (1935); *C. r. Soc. Phys. et Hist. Nat. de Genève*, **52**, 184 (1935).

<sup>2)</sup> *B.* **24**, 2136, 2183 (1891).

<sup>3)</sup> Ils ont été préparés tous deux par *E. Fischer*: acide *d-talomucique*, *B.* **24**, 3622 (1891); acide *l-talomucique*, *B.* **27**, 382 (1894).

inconnu et j'ai entrepris sa préparation. Ce composé pourrait évidemment prendre naissance lui aussi par épimérisation de l'acide mucique et se trouver par conséquent parmi les produits formés sous l'action de la pyridine à chaud, mais toutes mes tentatives de l'en isoler sont restées sans succès. Il se laisse préparer par contre facilement par oxydation nitrique de l'acide *d*-allonique (IV) qui s'obtient, rappelons-le, à partir du *d*-ribose par synthèse de *Kiliani*<sup>1)</sup>. Le nouvel acide bibasique est très peu soluble dans l'eau et ressemble beaucoup à l'autre stéréo-isomère symétrique, à l'acide mucique; de même que ce dernier, il se transforme lorsqu'on le chauffe en solution aqueuse en une monolactone facilement soluble.

Il sera décidé ultérieurement du nom à donner au nouvel acide tétra-oxyadipique<sup>2)</sup>.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE.

##### *Acide d,l-talomucique.*

L'acide *d*-talomucique a été obtenu d'après la prescription de *E. Fischer*<sup>3)</sup> en oxydant l'acide *d*-talonique formé par épimérisation de l'acide *d*-galactonique.

L'acide *l*- $\beta$ -rhamnohexonique qui est nécessaire pour la préparation de l'acide *l*-talomucique s'obtient d'habitude par épimérisation de l'acide *l*- $\alpha$ -rhamnohexonique; mais il faut noter que les eaux-mères de ce dernier acide obtenu par la méthode de *E. L. Jackson* et *C. S. Hudson*<sup>4)</sup> contiennent déjà d'importantes quantités de l'isomère  $\beta$  et elles peuvent donc servir à la préparation de l'acide *l*-talomucique: une fois que la majeure partie de l'acide  $\alpha$ -rhamnohexonique a été éloignée d'abord par cristallisation directe, puis sous forme de sel de cadmium, les eaux-mères sont débarrassées de Cd<sup>++</sup> par l'hydrogène sulfuré et concentrées; à partir de 100 gr. d'hydrate de rhamnose on obtient ainsi 20 gr. de sirop qui sont oxydés par l'acide nitrique dans les conditions indiquées par *E. Fischer*<sup>5)</sup>; on obtient finalement 4,7 gr. de *l*-talomucate de calcium brut.

Un mélange de 0,15 gr. d'acide *d*-talomucique (p. de fusion 156—158°) et de 0,15 gr. d'acide *l*-talomucique (p. de fusion 156—158°) est dissous dans 3 cm<sup>3</sup> d'eau chaude; on refroidit immédiate-

<sup>1)</sup> *P. A. Levene* et *W. A. Jacobs*, B. **43**, 3141 (1910).

<sup>2)</sup> La formule de configuration  $\frac{12345}{6}$  attribuée à la méso-inosite par *S.* et *Th. Posternak*, Helv. **12**, 1165 (1929) était basée entre autres sur la formation d'acide allomucique à partir de ce polyalcool; elle est devenue incertaine. En effet, si l'on tient compte de la véritable nature de l'acide allomucique, on constate que la formule  $\frac{1235}{46}$  doit aussi être prise en considération. Je me réserve des recherches ayant comme but de trancher entre ces deux configurations.

<sup>3)</sup> Loc. cit.

<sup>4)</sup> *Am. Soc.* **56**, 2455 (1934).

<sup>5)</sup> B. **27**, 382 (1894).

ment dans la glace; il se dépose rapidement 0,20 gr. d'acide *d,l*-talamucique. P. de fusion 176—178° (chauffe lente); le mélange avec un produit préparé par épimérisation de l'acide mucique fond à même température.

*Solubilité.* 1 partie d'acide *d,l*-talamucique finement pulvérisé est agitée à la machine pendant 20 heures à 27° avec 20 parties d'eau; on essore l'insoluble. 3 cm<sup>3</sup> du filtrat ont exigé pour la neutralisation à la phénolphtaléine: à froid 2,2 cm<sup>3</sup> NaOH 0,1-n; à chaud encore 0,2 cm<sup>3</sup>. Les 3 cm<sup>3</sup> contiennent donc 21 mg. d'acide bibasique, ce qui indique une solubilité de 0,7%. Les acides talomuciques actifs sont solubles dans 3—4 parties d'eau froide (*E. Fischer* les qualifie de „sehr leicht löslich”); le passage à l'état racémique abaisse donc la solubilité de 30 fois au moins.

*Ether diéthylique.* Cet éther fond sans décomposition et convient donc fort bien à l'identification de l'acide dont il dérive. A partir de 0,15 gr. d'acide *d,l*-talamucique préparé par mélange des antipodes optiques on a obtenu par la méthode de *C. L. Butler* et *L. H. Cretcher*<sup>1)</sup> 0,14 gr. d'éther diéthylique. P. de fusion après recristallisation dans l'alcool 139—141°; p. de fusion du mélange avec un échantillon préparé à partir de l'acide allomucique de *E. Fischer* et fondant à 138—140°: 139—140°.

3,378 mg. subst. ont donné 5,560 mg. CO <sub>2</sub> et 2,10 mg. H <sub>2</sub> O	
C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	Calculé C 45,12 H 6,77%
	Trouvé „ 44,89 „ 6,95%

#### *Nouvel acide tétraoxy-adipique.*

L'acide *d*-allonique a été préparé à partir du *d*-ribose par la méthode de *W. C. Austin* et *F. L. Humoller*<sup>2)</sup>.

Une solution de 1 gr. de lactone *d*-allonique dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique D = 1,15 est évaporée rapidement à sec au bain-marie. On reprend par l'eau et évapore de nouveau à sec. Le sirop est redissous alors dans 3 cm<sup>3</sup> d'eau et ne tarde pas à déposer une poudre cristalline qui est essorée au bout de quelques heures; les eaux-mères contiennent beaucoup de lactone du nouvel acide et après des repos prolongés elles déposent de nouvelles quantités d'acide libre. Rendement total: 0,6 gr. Pour recristalliser le produit, on le dissout dans le volume nécessaire de soude normale et on introduit ensuite la quantité équivalente d'acide sulfurique. Tablettes rectangulaires fondant en se décomposant à 197—198° (chauffe lente)<sup>3)</sup><sup>4)</sup>. Le produit est très peu soluble dans l'eau froide et ne se dissout que dans 40 parties environ d'eau bouillante; il n'est pas soluble dans l'alcool ni dans l'éther; en solution dans

<sup>1)</sup> Am. Soc. 51, 2167 (1929).

<sup>2)</sup> Am. Soc. 56, 1153 (1934); je remercie vivement M. le Prof. *P. Karrer* de l'envoi d'un échantillon de *d*-ribose cristallisé.

<sup>3)</sup> Si l'on chauffe rapidement de manière à élever la température de 1° toutes les 2—3 secondes, la fusion se produit vers 205°.

<sup>4)</sup> Le mélange avec l'acide mucique (p. de fusion 214—216°) fond à 205—210°; on a observé par contre une dépression notable du p. de fusion d'un mélange des éthers diéthyliques.

la soude diluée il est inactif sur la lumière polarisée. Contrairement à l'acide mucique, le nouveau composé donne un sel de sodium facilement soluble, ce qui permet de distinguer aisément les deux isomères qui présentent par ailleurs de grandes analogies; les sels alcalino-terreux et de métaux lourds sont très peu solubles dans l'eau.

4,850 mg. subst. ont donné 6,040 mg. CO<sub>2</sub> et 2,140 mg. H<sub>2</sub>O  
 0,2016 gr. subst. ont neutralisé (phénolphtaléine) 19,00 cm<sup>3</sup> NaOH 0,1-n.  

C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>8</sub>	Calculé C 34,28	H 4,76%	Poids équiv. 105
Trouvé „	33,97	„ 4,94%	„ „ 106

*Sel de calcium.* Il a été préparé par addition d'acétate de calcium à la solution du sel sodique; pour le recristalliser, on le dissout dans l'acide chlorhydrique dilué et neutralise ensuite par l'ammoniaque. Les globoides ainsi obtenus sont très peu solubles même dans l'eau bouillante; séchés à l'air ils contiennent 6 molécules d'eau de cristallisation dont 4 seulement partent à l'étuve à 110—120°.

25,30 mg. subst. ont perdu à 110—120° 5,08 mg. H<sub>2</sub>O  
 25,30 mg subst. ont donné 9,52 mg. CaSO<sub>4</sub>  
 34,10 mg. subst. ont donné 12,99 mg. CaSO<sub>4</sub>  

C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> O <sub>8</sub> Ca + 6 H <sub>2</sub> O	Calculé 4 H <sub>2</sub> O	20,22	Ca 11,25%
Trouvé „	„	20,08	„ 11,08; 11,21%

*Ether diéthylique.* 100 mg. d'acide finement pulvérisé sont chauffés 5 heures à reflux avec 1 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu contenant 1% de gaz chlorhydrique (au bout de 40 minutes tout s'est dissous). La solution est ensuite concentrée de moitié et laissée 12 heures dans la glace; elle a déposé alors 100 mg. d'éther qu'on recristallise dans l'alcool absolu. Paillettes brillantes; p. de fusion 153—154°. Le mélange avec un échantillon de mucate d'éthyle<sup>1)</sup> (p. de fusion 162—164°) fond vers 144°.

3,138 mg. subst. ont donné 5,165 mg. CO<sub>2</sub> et 1,900 mg. H<sub>2</sub>O  

C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	Calculé C 45,12	H 6,77%
Trouvé „	44,89	„ 6,78%

*Monolactone:* 200 mg. d'acide sont dissous dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante; la solution est évaporée à sec au bain-marie et laisse un résidu entièrement cristallisé. On le reprend par un peu d'eau, essore l'acide bibasique inaltéré et évapore le filtrat à sec dans le vide sulfurique à température ordinaire. Le résidu est dissous dans l'éther acétique bouillant (par extraction au *Soxhlet*) et se sépare par refroidissement en petits prismes épais. P. de fusion et décomposition 200—201° (chauffe lente). La monolactone se dissout facilement dans l'eau froide; elle est un peu soluble dans l'alcool et l'éther acétique bouillant; elle ne réduit pas la liqueur de *Fehling*.

5,160 mg. subst. ont donné 7,105 mg. CO<sub>2</sub> et 2,060 mg. H<sub>2</sub>O  
 15,00 mg. subst. ont neutralisé (phénolphtaléine): à 0° 0,83 cm<sup>3</sup> NaOH 0,1-n; à 100° encore 0,75 cm<sup>3</sup> NaOH 0,1-n.  

C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>	Calculé C 37,50	H 4,17%	Poids équiv. 96
Trouvé „	37,55	„ 4,47%	„ „ 95

<sup>1)</sup> Ann. chim. [2] 63, 86 (1836).

*Diphénylhydrazide*: Une suspension de 100 mg. d'acide dans 1 cm<sup>3</sup> d'eau est additionnée de 0,2 cm<sup>3</sup> de phénylhydrazine. On chauffe 2 heures au bain-marie; le produit est essoré et lavé d'abord à l'eau chaude, puis à l'alcool et enfin à l'éther. Paillettes blanches très peu solubles fondant en se décomposant à 227—230°.

2,420 mg. subst. ont donné 0,307 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 756 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Calculé N 14,36 Trouvé N 14,56%.

Genève, Laboratoire de Chimie organique et inorganique  
 de l'Université.

### 165. Contribution à l'étude de la dicyandiamide

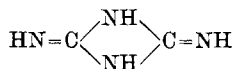
par F. Chastellain.

(18. IX. 35.)

La dicyandiamide, formée par dimérisation de la cyanamide, est connue depuis longtemps. Déjà lors de la découverte de cette dernière, *Cloëz* et *Cannizzaro* avaient constaté en 1851 que le nouveau corps se polymérisait facilement. La substance formée fut elle-même isolée en 1858 par *Beilstein* et *Geuther* et dénommée « param » (de paracyanamide). C'est à *Haag* (1862) qu'elle doit l'appellation qu'elle a conservée.

La dicyandiamide présente cette particularité que, malgré le nombre assez imposant de travaux dont elle a fait l'objet, sa constitution n'est pas encore clairement déterminée<sup>1)</sup>. On a proposé pour la représenter jusqu'à cinq formules de structure, et quoiqu'elle appartienne à une catégorie de substances (amido- et imido-dérivés de l'acide carbonique) où les cas de tautomérie sont très fréquents, si ce n'est même la règle, il semble qu'on puisse en restreindre le nombre.

La première formule de constitution est due à *Strecker*<sup>2)</sup> (1868); c'est une formule cyclique parfaitement symétrique:



<sup>1)</sup> Les dérivés de l'azote ont fréquemment donné lieu à de longues controverses pour la détermination de leur structure. Il y aurait certainement besoin d'un examen critique et systématique pour obtenir des règles plus généralement applicables. Un intéressant travail de *J. Martinet* et *T. Aalam* (Bl. [5] 2, 142—155 (1935)) vient d'étudier certaines classes de dérivés azotés. L'emploi de plus en plus fréquent des propriétés physiques pour la détermination de la structure permettra de résoudre bien des problèmes de constitution.

<sup>2)</sup> Pour éviter de trop nombreux renvois bibliographiques, on n'indiquera ici que les sources particulièrement importantes ou modernes. Une bibliographie complète se trouve dans notre thèse: Contribution à l'étude de la cyanamide et de ses dérivés, Lausanne 1933,



*Diphénylhydrazide*: Une suspension de 100 mg. d'acide dans 1 cm<sup>3</sup> d'eau est additionnée de 0,2 cm<sup>3</sup> de phénylhydrazine. On chauffe 2 heures au bain-marie; le produit est essoré et lavé d'abord à l'eau chaude, puis à l'alcool et enfin à l'éther. Paillettes blanches très peu solubles fondant en se décomposant à 227—230°.

2,420 mg. subst. ont donné 0,307 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 756 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Calculé N 14,36 Trouvé N 14,56%.

Genève, Laboratoire de Chimie organique et inorganique  
 de l'Université.

### 165. Contribution à l'étude de la dicyandiamide

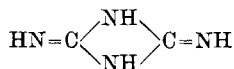
par F. Chastellain.

(18. IX. 35.)

La dicyandiamide, formée par dimérisation de la cyanamide, est connue depuis longtemps. Déjà lors de la découverte de cette dernière, *Cloëz* et *Cannizzaro* avaient constaté en 1851 que le nouveau corps se polymérisait facilement. La substance formée fut elle-même isolée en 1858 par *Beilstein* et *Geuther* et dénommée « param » (de paracyanamide). C'est à *Haag* (1862) qu'elle doit l'appellation qu'elle a conservée.

La dicyandiamide présente cette particularité que, malgré le nombre assez imposant de travaux dont elle a fait l'objet, sa constitution n'est pas encore clairement déterminée<sup>1</sup>). On a proposé pour la représenter jusqu'à cinq formules de structure, et quoiqu'elle appartienne à une catégorie de substances (amido- et imido-dérivés de l'acide carbonique) où les cas de tautomérie sont très fréquents, si ce n'est même la règle, il semble qu'on puisse en restreindre le nombre.

La première formule de constitution est due à *Strecker*<sup>2</sup>) (1868); c'est une formule cyclique parfaitement symétrique:

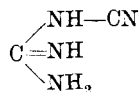


<sup>1</sup>) Les dérivés de l'azote ont fréquemment donné lieu à de longues controverses pour la détermination de leur structure. Il y aurait certainement besoin d'un examen critique et systématique pour obtenir des règles plus généralement applicables. Un intéressant travail de *J. Martinet* et *T. Aalam* (Bl. [5] 2, 142—155 (1935)) vient d'étudier certaines classes de dérivés azotés. L'emploi de plus en plus fréquent des propriétés physiques pour la détermination de la structure permettra de résoudre bien des problèmes de constitution.

<sup>2</sup>) Pour éviter de trop nombreux renvois bibliographiques, on n'indiquera ici que les sources particulièrement importantes ou modernes. Une bibliographie complète se trouve dans notre thèse: Contribution à l'étude de la cyanamide et de ses dérivés, Lausanne 1933,

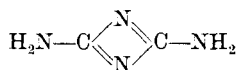
à laquelle se rallia *Baumann* (1873) au cours de ses recherches sur l'action des acides et des alcalis sur la dicyandiamide.

Un peu plus tard, *Bamberger* (1880) admit que la substance n'est autre qu'une cyano-guanidine:



et il effectua, au cours des années suivantes, toute une série de recherches pour étayer de preuves son point de vue<sup>1</sup>). Malheureusement, et de son propre aveu même, il n'est pas parvenu à trouver d'argument décisif à l'appui de son opinion.

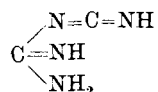
*Klason* (1886) admit aussi la nature cyclique de la dicyandiamide, mais en proposant de modifier la formule de *Strecker*:



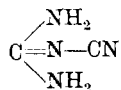
suggestion à laquelle *A. W. Hofmann* (1886) donna son adhésion, pour des raisons d'analogie, au cours de ses études sur les mélamines.

*Rathke* (1888), après avoir déclaré dans un travail précédent: « qu'il n'est pas possible de présenter une seule formule pour expliquer parfaitement toutes les réactions de la dicyandiamide, et qu'il semble justifié d'utiliser deux formules pour de telles substances avec atome d'hydrogène mobile, en attendant qu'un examen des propriétés physiques permette éventuellement un choix plus sûr de la constitution véritable »,

propose à son tour une modification de la formule de *Bamberger*:



Enfin *Pohl* (1908), à la suite d'un examen de l'action de l'hypobromite de sodium sur la dicyandiamide<sup>2</sup>), crut pouvoir interpréter ses résultats en modifiant aussi la formule proposée par *Bamberger*:



Ces diverses formules se classent en deux groupes: celui des deux formules cycliques, et celui des trois formules en chaîne ouverte, les constitutions proposées étant plus ou moins vraisemblables, mais certainement tautomères dans chaque groupe. Par contre il semble que l'on ait depuis la déclaration de *Rathke* complètement négligé la possibilité de tautométrie entre une formule cyclique et une constitution en chaîne ouverte, et pendant une trentaine d'années c'est la formule de *Bamberger* qui a été généralement admise.

<sup>1</sup>) *Bamberger*, B. **16**, 1074, 1462 (1883); **23**, 1856 (1890); *Bamberger et Seeberger*, B. **24**, 899 (1891); **26**, 1583 (1893).

<sup>2</sup>) *Pohl*, J. pr. [2] **77**, 533 (1908).

Cependant, et malgré que des travaux plus récents aient prétendu administrer la preuve de l'exactitude de la formule admise par *Bamberger*, il nous avait paru, au cours d'études techniques ayant trait à la dicyandiamide, que les réactions de cette substance ne s'expliquent pas toutes de façon entièrement satisfaisante par cette constitution généralement adoptée. Ayant eu la possibilité de procéder ensuite à un examen plus approfondi des transformations de la dicyandiamide les plus simples, soit en solution aqueuse sous l'action des acides et des alcalis, nous étions arrivé il y a quelques années à la conviction que l'opinion exprimée par *Rathke* en 1885 devait être tenue pour la mieux adaptée aux faits expérimentaux. Dès lors de nouveaux travaux<sup>1)</sup> sont venus confirmer ce point de vue et même indiquer que la formule de *Bamberger* devrait être rejetée.

Malgré que nos expériences n'aient pu apporter une conclusion définitive à ce débat, et que comme le prévoyait *Rathke* ce seront probablement les méthodes physiques d'examen qui pourront donner les résultats les plus décisifs, nous avons cependant obtenu quelques précisions intéressantes, qu'il nous paraît utile de signaler.

#### LES RÉACTIONS DE LA DICYANDIAMIDE.

Il est avant tout nécessaire d'indiquer brièvement quelles sont les réactions de la dicyandiamide qui ont servi à étayer les hypothèses faites quant à sa constitution.

*Bamberger* s'est d'abord basé sur le fait que la dicyandiamide fixe sous l'action des acides une molécule d'eau en donnant la guanylurée, qu'elle fixe l'hydrogène sulfuré en formant la thioguanylurée et qu'elle additionne une molécule de sel ammoniacal en produisant le sel correspondant de biguanide. Ces réactions d'addition caractérisent bien en général un groupe nitrile —CN, mais elles ne s'effectuent pas dans ce cas aussi aisément qu'on pourrait s'y attendre. Si l'action des acides minéraux produit bien une saponification ménagée en guanylurée (ou dicyandiamidine) quantitativement et facilement dès 50°, il semble qu'à froid la substance reste réfractaire à cette transformation. *Bamberger* a lui-même indiqué que l'addition de l'hydrogène sulfuré ne se fait que très incomplètement et malaisément. Enfin la fixation des sels ammoniacaux ne s'effectue qu'en partie comme sel de biguanide, et en présence d'une quantité suffisante de sel ammoniacal la dicyandiamide peut donner quantitativement deux molécules de sel de guanidine.

Une seconde série de réactions consiste en la condensation de la dicyandiamide avec l'acide cyanique pour former l'amméline et avec l'acide sulfocyanique pour donner la thioamméline. *Bamberger*,

<sup>1)</sup> *Blair et Smith*, Am. Soc. **56**, 907—10 (1934); *Dadieu et Kohlrausch*, M. **57**, 237 (1931).

à l'encontre de *Rathke*, y voit une condensation primaire avec le groupe amino de la cyanoguanidine, suivie d'une cyclisation par ouverture de la triple liaison du groupe CN. De plus, cet auteur ayant observé une abondante formation d'acide mélanurique dans le chauffage d'une solution aqueuse de dicyandiamide en tube scellé à 160—170°, admet même une condensation de même nature avec l'acide carbonique, réaction bien peu plausible et qui n'a reçu aucune démonstration. En fait nous verrons plus loin qu'il s'agit très probablement d'une dégradation partielle de la dicyandiamide en cyanamide, laquelle se condense avec l'excès de dicyandiamide en mélamine, qui est successivement hydrolysée en amméline et en acide mélanurique. Cette seconde série de réactions s'explique en tous cas aussi bien à l'aide d'une formule de constitution cyclique, ainsi que l'a déjà fait remarquer *A. W. Hofmann*.

*Bamberger* a pensé trouver une preuve irréfutable en décelant la formation d'acide cyanhydrique dans les produits de réduction de la dicyandiamide. Mais dans la réduction par le zinc et l'acide chlorhydrique appliquée à une substance aussi sensible à l'action des acides, il n'est pas certain qu'une dicyandiamide de nature cyclique ne serait pas d'abord modifiée par ouverture de l'un des chaînons.

Raisonnant par analogie, *Bamberger* voit une confirmation de son hypothèse dans le fait que l'aldéhyde acétique et l'acétonitrile se dimérisent en produits à chaîne ouverte. Il faudrait cependant ici apporter la preuve que le mécanisme de la condensation est le même. *Grube* et *Krüger*, ainsi que *Morrell* et *Burgen*<sup>1)</sup> (1914) ont montré que la dimérisation de la cyanamide ne pouvait se comprendre qu'en admettant une condensation d'une molécule non ionisée avec un anion cyanamide.

D'autres auteurs ont confirmé le mécanisme de cette dimérisation, en particulier *Buchanan* et *Barsky*<sup>2)</sup> (1930) dans un travail très intéressant où ils ont tenté pour la première fois une généralisation de ce mode de condensation, en l'envisageant également pour la dimérisation de l'acide cyanhydrique et pour la réaction entre l'acide cyanhydrique et la cyanamide. *Blair* et *Smith*<sup>3)</sup> (1934) en ont trouvé une nouvelle application dans la condensation de la cyanamide avec l'acide cyanique, et nous pensons qu'un mécanisme semblable doit jouer lors de la formation de la mélamine à partir de dicyandiamide et de cyanamide. Il y aurait certainement une étude très intéressante à faire sur l'ensemble de ces réactions de dimérisation. Nous n'avons pas connaissance qu'un mécanisme semblable ait été

<sup>1)</sup> *Grube* et *Krüger*, Z. physikal Ch. **86**, 65 (1914); *Morrell* et *Burgen*, Soc. **105**, 576 (1914).

<sup>2)</sup> *Buchanan* et *Barsky*, Am. Soc. **52**, 195 (1930).

<sup>3)</sup> loc. cit.

envisagé pour la dimérisation de l'aldéhyde acétique en aldol et pour celle de l'acétonitrile. Il est peut-être intéressant de noter ici que *Ciamician*<sup>1)</sup> (1918) envisageait la formation de la dicyandiamide par la condensation d'une molécule de cyanamide sous la forme  $\text{NH}_2\text{—CN}$  avec un ion cyanamide dérivé de la forme carbodiimide.

On a à plusieurs reprises cherché à tirer argument de la neutralité presque parfaite de la dicyandiamide pour en déterminer la structure. Seulement si *Rathke et Oppenheim*<sup>2)</sup>, ayant obtenu par désulfuration de la triphényl-guanyl-thiourée une substance qui ne peut être qu'un dérivé triphénylé d'une des formes cycliques proposées pour la dicyandiamide, et ayant constaté que cette substance est nettement basique et reste indifférente à l'action des réactifs agissant sur la dicyandiamide, pensent y voir un argument contre la structure cyclique de la dicyandiamide, *E. A. Werner*, d'autre part, affirme que c'est la structure cyanoguanidine qui doit présenter une certaine basicité, et il assure même avoir pu isoler une cyanoguanidine présentant la propriété prévue<sup>3)</sup>. En fait la présence de trois groupes phényles peut affermir le caractère basique de la molécule, sans que cela signifie que la dicyandiamide elle-même devrait être nettement basique sous la forme cyclique, mais d'autre part l'annonce de la découverte de *Werner* n'a jamais été suivie d'une publication détaillée, et il est très difficile de se former « a priori » une opinion sur la réaction que doit présenter la dicyandiamide suivant que l'on envisage une structure cyclique ou une structure cyanoguanidine.

Les mesures effectuées par *Grube et Krüger* indiquent cependant que la dicyandiamide présente un très faible caractère acide, et l'on sait qu'elle peut former un sel de sodium. Cela n'entraîne pas nécessairement l'exclusion de tout caractère basique dans des solutions fortement acides, car l'on sait que les ammono-dérivés de l'acide carbonique présentent facilement ce caractère d'être acide en certains cas et de fonctionner comme base en d'autres cas. Cela a été reconnu très nettement pour la cyanamide, dont les recherches ont fait connaître les constantes de dissociation dans les deux cas<sup>4)</sup>.

*Pohl*<sup>5)</sup> a cherché à obtenir des renseignements sur la nature des groupements azotés dans la dicyandiamide en traitant celle-ci par l'hypobromite de sodium. Il trouva que sous certaines conditions il se dégage un peu plus de la moitié de l'azote de la molécule et admit que celle-ci renferme par conséquent deux groupes amino libres. Un moyen d'investigation analogue a été plus tard utilisé

<sup>1)</sup> *Ciamician*, Atti R. Accad. Lincei (V) **27** (2), 141 (1918).

<sup>2)</sup> *Rathke et Oppenheim*, B. **23**, 1668 (1890).

<sup>3)</sup> *E. A. Werner*, The Chemistry of Urea, London 1923, p. 82, note 2.

<sup>4)</sup> *Grube et Krüger*, Z. physikal. Ch. **86**, 65 (1914); *Grube et Schmid*, id. **119**, 19 (1926); *Kameyana*, Trans. Am. Electrochem. Soc. **40**, 131 (1921).

<sup>5)</sup> *Pohl*, loc. cit.

par *Hale* et *Vibrans*) lorsqu'ils examinèrent l'action de l'acide nitreux sur la solution de dicyandiamide. Mais ce sont des moyens assez brutaux ou utilisés dans de telles conditions qu'il faut admettre des transformations de la dicyandiamide au cours des essais. Ainsi *Hale* et *Vibrans* ayant observé qu'à froid et en solution d'acide acétique dilué la dicyandiamide se montre indifférente vis à vis de l'acide nitreux, ont travaillé en solution d'acide concentré et à chaud. Il est certain qu'il y a alors facile saponification partielle de la dicyandiamide en guanylurée et que c'est celle-ci qui subit l'action de l'acide nitreux. Les auteurs précités admettaient, sans en avoir la moindre preuve, que la dicyandiamide se transformait successivement au cours de cette action en cyanurée, puis en acide cyanocarbamique, suivi par une formation de cyanamide et finalement par l'attaque du groupe CN restant!

*Pohl*, comme aussi *Hale* et *Vibrans*, a examiné quelques réactions de condensation de la dicyandiamide avec l'éther acétylacétique ou avec l'acétylacétone. *Bamberger* avait déjà essayé d'obtenir des renseignements sur la structure de la dicyandiamide en la condensant avec la pipéridine. Mais toutes ces réactions de condensation sont peu sûres et n'excluent pas une modification de la structure pendant ou après la réaction.

Cet examen critique paraît bien indiquer que les réactions de la dicyandiamide peuvent en général s'interpréter par les deux genres de formules de structure envisagés, et il ne semble pas qu'il y ait constamment supériorité de la formule cyanoguanidine sur la formule cyclique. Le fait que la dicyandiamide résulte de la condensation de deux molécules de cyanamide lui donne une certaine symétrie de constitution, absolue même dans la formule cyclique, et les points d'attaque des réactifs chimiques ne sont pas facilement décelés. Nous verrons plus loin que *Blair* et *Smith* ont cherché à obtenir de plus sûrs renseignements en étudiant une substance proche, mais moins symétrique.

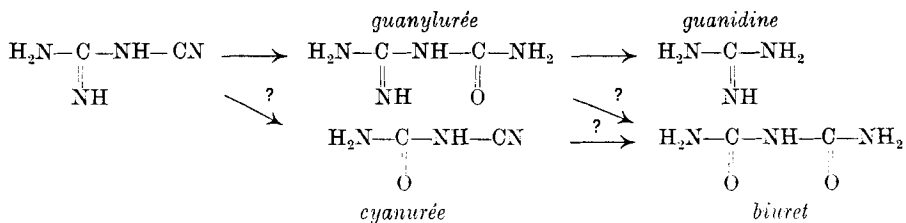
#### RÉSULTATS DE NOS EXPÉRIENCES.

Nous avons pensé obtenir des renseignements plus certains sur la constitution de la dicyandiamide en étudiant ses transformations dans les solutions aqueuses d'acides ou de bases. On sait, par les observations de plusieurs auteurs, que la dicyandiamide est une substance peu stable, même en solution aqueuse pure, puisqu'elle donne de la cyanamide par chauffage. Cependant cette sorte de dépolymérisation reste très faible, alors que sous l'action des acides ou des alcalis la dicyandiamide disparaît complètement d'une façon assez rapide. Mais si le fait de cette disparition a été maintes fois constaté, on n'a pas poussé l'examen de manière très systématique

<sup>1)</sup> *Hale* et *Vibrans*, *Am. Soc.* **40**, 1046 (1918).

et l'on ignorait en général tout du mécanisme et des produits des réactions entrant en jeu. Or, si la dicyandiamide possède une structure cyanoguanidine, il semble qu'elle doive présenter des points d'attaque particulièrement sensibles: d'une part à la triple liaison du groupe CN, et d'autre part à la double liaison du groupe imino de la guanidine. On sait en effet que les nitriles sont saponifiés, plus ou moins aisément, sous l'action des acides et sous celle des alcalis, et dans le cas particulier il ne semble pas que cette saponification dût se heurter à de grandes résistances, la cyanamide elle-même étant très facilement transformée en urée dans les solutions acides et dans les solutions suffisamment alcalines pour que toute la substance passe à l'état de sel alcalin<sup>1)</sup>. D'autre part, *J. Bell* a montré que la guanidine en solution alcaline perd facilement son groupe imino en donnant l'urée<sup>2)</sup>.

Si donc la dicyandiamide répond à la structure cyanoguanidine, elle devrait donner soit la *dicyandiamidine* (ou *guanylurée*) par saponification ménagée de son groupe nitrile (et la *guanidine* en cas de saponification totale), soit la *cyanurée* par élimination du groupe imino, ou encore le *biuret* si les deux actions s'effectuent simultanément:



*Solutions acides:* Dans les solutions acides, on constate la saponification normale du groupe CN en groupe amido CO—NH<sub>2</sub>, et il se forme quantitativement la guanylurée (ou dicyandiamidine) dont la constitution est fixée par sa synthèse à partir d'urée et d'un sel de guanidine et par sa saponification en sel de guanidine sous une action plus énergique des acides<sup>3)</sup>. La transformation en guanylurée est quantitative et rapide entre 50 et 80° et en présence d'un léger excès d'acide. Elle s'effectue avec un fort dégagement de chaleur, comme on le constate aussi pour la transformation de la cyanamide en urée. La guanylurée elle-même est une substance nettement basique, donnant des sels facilement isolables, mais c'est une base plus faible que l'ammoniac, car ses sels sont fortement hydrolysés

<sup>1)</sup> *Buchanan et Barsky*, loc. cit.; *Grube et Motz*, Z. physikal. Ch. **118**, 145 (1926).

<sup>2)</sup> *J. Bell*, Soc. **1926**, 1213; **1928**, 2074.

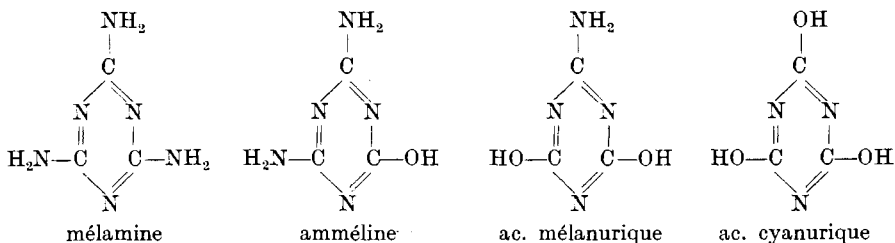
<sup>3)</sup> *Lidholm*, B. **46**, 156 (1913); *Davis*, Am. Soc. **43**, 669 (1921); *Chastellain*, Helv. **9**, 205 (1926).

en solution aqueuse, si fortement même qu'à l'ébullition l'hydrolyse est complète<sup>1)</sup>.

Lorsque la solution ne contient pas suffisamment d'acide pour salifier complètement la guanylurée, celle-ci est aisément saponifiée plus profondément en guanidine. Lorsque l'acide est en excès, cette saponification ne devient rapide qu'à beaucoup plus haute température. La salification exerce ainsi un effet protecteur vis à vis de l'action saponifiante, comme cela s'observe aussi dans le cas de l'urée.

*Solutions alcalines:* Les transformations de la dicyandiamide dans les solutions alcalines ont été peu étudiées et très incomplètement. Lorsque des expériences ont été faites, on a souvent utilisé de trop hautes températures ou des solutions trop fortement alcalines, et les corps obtenus résultent de dégradations telles que leur étude ne peut guère donner de renseignements sur la réaction d'attaque de la dicyandiamide.

*Hallwachs* (1870), puis *Ulpiani*<sup>2)</sup> ont observé la formation de *cyanurée* (ou acide amidodicyanique) en chauffant la dicyandiamide avec un lait de chaux, mais en quantités relativement faibles. *Ulpiani* indique aussi avoir constaté la présence d'*amméline*, alors que *Hetherington* et *Braham*<sup>3)</sup> trouvent qu'il y a formation de *mélamine* à côté de celle de cyanurée. *Pascal*<sup>4)</sup> admet une transformation donnant d'abord de la mélamine, substance qui serait ensuite saponifiée en amméline et *acide mélanurique* retrouvés combinés sous la forme de *mélanurate d'amméline* (?):



Un examen plus systématique des transformations de la dicyandiamide en solutions alcalines a été fait par *Grube* et *Motz*<sup>5)</sup>, qui ont montré qu'en solutions fortement alcalines il y avait passage d'une partie de la dicyandiamide à l'état de cyanamide, jusqu'à établissement d'un équilibre nettement observé à 65 et 75°. La proportion de cyanamide dans l'équilibre augmente avec la tem-

<sup>1)</sup> *Cochet*, Ann. fals. et fraudes **18**, 468 (1926).

<sup>2)</sup> *Ulpiani*, G. **38** II, 358 (1908).

<sup>3)</sup> *Hetherington* et *Braham*, Am. Soc. **45**, 824 (1923).

<sup>4)</sup> *Pascal*, Synthèses et catalyses industrielles, chapitre cyanamide.

<sup>5)</sup> *Grube* et *Motz*, loc. cit.



pérature et avec la concentration en alcali, mais un chauffage prolongé entraîne des perturbations. A 65°, et en solutions très diluées, il faut de 10 à 20 heures pour atteindre l'état d'équilibre.

*Buchanan et Barsky*<sup>1)</sup> ont constaté que la dicyandiamide est à 50° détruite à moitié en 24 ou 48 heures pour des solutions maintenues au p<sub>H</sub> 11. Ils admettent, sans en apporter la preuve, qu'il s'agit d'une réaction monomoléculaire, et ne déterminent pas les substances formées. *Barsky*, dans un mémoire paru plus récemment<sup>2)</sup>, mentionne, également sans en donner de preuves, que le premier produit de décomposition serait la cyanurée.

Nous avons alors cherché à obtenir de plus amples précisions. Pour éviter une trop longue durée des réactions, nous avons travaillé à la température d'ébullition de l'eau, et pour éviter des destructions trop brutales nous avons pris des solutions relativement diluées titrant à peu près 1% en soude caustique. La dicyandiamide et la soude caustique étaient dans toutes les expériences en proportions moléculaires définies, car on partait de l'idée qu'il s'agissait d'une destruction du sel de sodium de la dicyandiamide. On dosait l'ammoniac dégagé, l'urée et la cyanamide apparues dans la solution, ainsi que la dicyandiamide non encore transformée.

Il apparaît un dégagement d'ammoniac dès le début de l'expérience. La quantité d'ammoniac formée, après avoir cru rapidement, finit après une durée d'environ deux heures par augmenter suivant un taux constant, et la courbe représentative prend une allure linéaire. Ce dégagement d'ammoniac présente, au moins dans la partie linéaire, la très intéressante particularité de *rester quantitativement le même lorsqu'on inverse les proportions moléculaires de dicyandiamide et de soude caustique* (fig. 1):

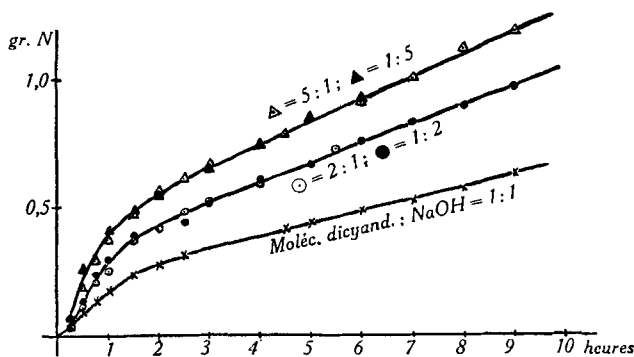


Fig. 1.

Dégagement d'ammoniac par attaque de la dicyandiamide.

<sup>1)</sup> *Buchanan et Barsky*, loc. cit.

<sup>2)</sup> *Barsky*, *Chimie et Industrie* **28**, 1032 (1932).

On pourrait ainsi croire à une réaction bimoléculaire entre la dicyandiamide et la soude caustique. Mais il ressort d'une étude plus attentive de la réaction que l'ammoniac doit provenir de la saponification de l'urée, et les teneurs des solutions en urée ne présentent pas une variation obéissant à la même loi que l'ammoniac. Il n'y a qu'une faible augmentation de la teneur en urée lorsqu'on double la proportion de soude caustique, alors que les changements sont considérables lorsqu'on double la proportion de dicyandiamide.

L'urée présente dans la solution atteint une concentration maximum après une action d'une durée de trois heures environ, après quoi sa teneur se met à diminuer suivant une loi linéaire, et il se présente le fait très important que *la somme azote urée et azote ammoniacal tend nettement à devenir constante*. La valeur constante atteinte par cette somme varie avec la proportion de soude caustique admise:

molécules NaOH par molécule de dicyandiamide	Taux constant N urée + N ammon. en % de N total
$\frac{1}{3}$	16,5%
$\frac{1}{2}$	34
1	48
2	60
3	58
5	55

Si l'on considère que ces valeurs ne tiennent pas compte de la présence de cyanate de sodium formé dans la saponification de l'urée, et dont la proportion est d'autant plus forte que la soude caustique est en quantités relativement plus grandes, on doit admettre qu'*au delà de deux molécules de soude caustique par molécule de dicyandiamide la proportion d'urée comme produit de désagrégation (décomposé à son tour en ammoniac) devient constante*.

Il ne doit pas y avoir de doute que le premier stade de la décomposition de la dicyandiamide consiste en une dépolymérisation sous forme de cyanamide. Les résultats de *Grube* et *Motz* le démontrent clairement. Nous avons dosé la cyanamide dans la solution: sa teneur n'est jamais considérable, elle atteint très vite une valeur maxima (en moins d'une heure) et disparaît après 6 heures de chauffage. A la température de l'expérience, et en présence de soude caustique, l'ion cyanamide est rapidement transformé en urée. *Buchanan* et *Barsky* ayant montré que c'est l'ion cyanamide seul qui conditionne le passage à l'état d'urée, on comprend que l'augmentation de la proportion de soude caustique finisse par ne plus avoir d'influence sur le taux de transformation à l'état d'urée.

Il reste donc un minimum de 40% de la dicyandiamide ayant passé sous une autre forme. Un dosage de la dicyandiamide montre que celle-ci disparaît complètement en 9 heures environ dans une

solution contenant des proportions équimoléculaires de dicyandiamide et de soude caustique. Un examen des produits restant en solution montre la présence de quantités importantes de mélamine. En l'absence d'une méthode précise de dosage de cette substance, il ne nous a malheureusement pas été possible d'en suivre la genèse.

La marche des transformations au cours du temps est montrée par la figure 2 :

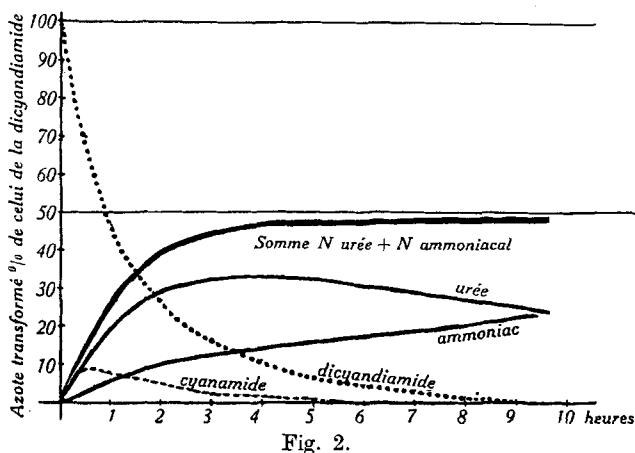


Fig. 2.  
Attaque de la dicyandiamide par la soude caustique  
(proportions moléculaires 1:1).

Comme la quantité d'ammoniac apparue correspond très vite à la quantité d'urée disparue, il n'est pas possible d'admettre, au moins pendant les dix premières heures de chauffage, une action de saponification autre que celle de l'urée. Il faut donc admettre que la mélamine est relativement résistante et que ce n'est que sous des conditions plus sévères qu'elle se transforme en amméline, puis en acide mélanurique.

Il n'est pas indifférent de rappeler ici que *Stollé et Krauch* ont obtenu un rendement de 35% en mélamine et de 20% en amméline en chauffant la dicyandiamide en solution ammoniacale et en tube scellé à 120<sup>01</sup>.

On n'a pas pu constater la présence de dicyandiamidine (ou guanlylurée) dans les produits formés par attaque alcaline de la dicyandiamide. Il n'a pas été possible, non plus, de déceler la cyanurée ou le biuret. Il faut donc admettre que lorsqu'on a rencontré ces substances, elles provenaient de réactions secondaires, et en particulier la formation de cyanurée s'explique bien par une condensation de cyanamide et d'acide cyanique, l'un et l'autre présents dans ces solutions alcalines.

<sup>1)</sup> *Stollé et Krauch*, B. 46, 2337 (1913).

Afin d'obtenir de plus amples informations sur cette transformation en solutions alcalines, nous avons effectué encore un certain nombre d'expériences sur l'urée et la dicyandiamidine. Les courbes représentant le dégagement d'ammoniac montrent pour ces deux substances des points d'inflexion dont la cause n'est pas éclaircie. Il se dégage beaucoup plus d'ammoniac lorsqu'on double la proportion d'urée ou de dicyandiamidine que lorsqu'on double celle de soude caustique. La particularité constatée pour le dégagement de l'ammoniac dans l'attaque de la dicyandiamide ne se retrouve donc pas. Il se forme aussi de l'urée dans l'attaque de la dicyandiamidine (ou guanilylurée), mais la saponification de la substance se poursuit jusqu'à ammonification complète sans qu'on puisse observer des temps d'arrêt indiquant une suite très nette de réactions.

D'autre part, on a examiné l'action des alcalis faibles sur les solutions de dicyandiamide et on a constaté que le carbonate de sodium ou la chaux provoquaient eux aussi, dans les conditions expérimentales choisies, une transformation de la dicyandiamide, mais beaucoup plus lente. C'est à cause de ce ralentissement que l'on s'est borné dans ce cas à mesurer seulement l'ammoniac dégagé. Mais comme le montrent les résultats de *Bamberger* pour le chauffage en solution aqueuse à 165°, et ceux de *Stollé* et *Krauch* pour le chauffage d'une solution ammoniacale à 120°, il n'y a pas lieu de s'attendre à une modification essentielle de la marche des réactions. Tout au plus la lenteur de disparition de la cyanamide peut-elle, comme il a déjà été indiqué, provoquer la formation de quelques pour cents de cyanurée par combinaison d'acide cyanique et de cyanamide.

Dans ce domaine des faibles alcalis l'urée et la dicyandiamidine présentent aussi de grosses différences avec la dicyandiamide. L'urée est plus facilement décomposée en présence de carbonate de sodium que sous l'action de soude caustique à la même concentration moléculaire. Le carbonate de dicyandiamidine et la base elle-même se décomposent assez rapidement dans les conditions expérimentales choisies et en absence de toute addition d'alcali.

*Méthodes de dosage:* Sans vouloir s'étendre sur ce point, le choix de la méthode de dosage est naturellement important si l'on désire obtenir des résultats sûrs et comparables entre eux.

Pour le dosage de l'ammoniac formé, il suffit de recueillir celui qui se dégage des solutions alcalines. Dans les solutions acides le dosage présente quelques difficultés. Nous avons publié en 1926 un travail<sup>1)</sup> auquel il y a peu à ajouter sur cette question. Deux méthodes donnent entière satisfaction:

---

<sup>1)</sup> *Chastellain*, *Helv.* **9**, 205 (1926).

1<sup>o</sup> *La méthode par dégagement à froid* après addition de soude caustique et entraînement de l'ammoniac par un courant d'air est basée sur le fait que la loi d'entraînement en fonction du temps est semblable à celle qui régit les réactions monomoléculaires, c'est à dire qu'à chaque instant la vitesse d'entraînement (débit de l'ammoniac) est proportionnelle à la quantité restant encore dans la solution. Puisqu'il en est ainsi, le taux d'ammoniac dégagé et entraîné doit être indépendant, toutes choses égales d'ailleurs, de la concentration initiale en ammoniac, ou ce qui revient au même: deux solutions de concentrations initiales différentes placées sous les mêmes conditions présenteront à chaque instant un même taux d'ammoniac dégagé et entraîné. En choisissant l'une des concentrations initiales, il sera possible de calculer l'autre par une simple règle de proportions lorsqu'on aura mesuré les quantités d'ammoniac dégagées à un moment donné. Cette méthode est assez rapide et elle est sûre entre d'assez larges limites d'alcalinité de la solution ammoniacale, ce qui permet d'éviter des saponifications des autres substances azotées présentes.

2<sup>o</sup> *La méthode à la formaldéhyde* permet un grand nombre de dosages rapides. Elle n'est pas toujours d'application facile, car le choix de l'indicateur à utiliser dépend des substances accompagnant l'ammoniac. Ainsi en présence de sel de dicyandiamidine, nous n'avons pas trouvé d'indicateur supérieur à l'acide rosolique quant à la netteté du virage. En solution acétique, il faut choisir l'alpha-naphtolphtaléine. Les indicateurs utilisables sont ceux dont le virage s'effectue de  $p_H$  6 à  $p_H$  8: m-nitrophénol, phénolsulfonephtaléine, acide rosolique, rouge neutre, dibromothymol-sulfonephtaléine,  $\alpha$ -naphtolphtaléine, o-crésolsulfonephtaléine.

Le dosage de l'urée s'effectue à l'aide de la méthode de *Fosse* au xanthidrol. Méthode très sûre et très précise, à condition de bien observer les prescriptions et de surveiller la solution de réactif, très vite décomposé en présence de traces d'acide. Dans le cas particulier on a vérifié qu'il se forme bien de la dixarthylurée pure dans la précipitation.

Le dosage de l'azote cyanamidique s'effectue rapidement et avec une bonne précision à l'aide de la méthode de *Perotti*, utilisant la précipitation à l'état de cyanamide argentique et titrage de l'excès de réactif. Il y a lieu de prendre quelques précautions pour éviter les perturbations dues à une solution trop fortement ammoniacale (*Grube et Krüger*) ou à un entraînement du sel d'argent de la dicyandiamide (*Morrell et Burgen*).

Le dosage de la dicyandiamide présente des difficultés et n'est pas absolument sûr. Les méthodes directes d'*Ulpiani*, de *Caro*, de *Harger* ou de *Johnson* ne sont pas d'application générale et ne peuvent être utilisées en présence d'un ensemble d'autres substances azotées.

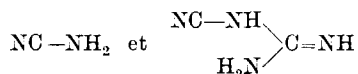
Il est alors nécessaire de transformer préalablement la dicyandiamide en dicyandiamidine (guanylurée), mais la précipitation de celle-ci, d'après *Garby*, comme sel de nickel ne donne pas de bons résultats. Il faut utiliser la méthode préconisée par *Buchanan* et *Barsky*, c'est à dire la précipitation de la dicyandiamidine à l'état de picrate. Les résultats sont cependant encore facilement entachés d'erreur lorsque la solution ne contient que de très petites quantités de dicyandiamide et lorsqu'il se présente d'autres substances précipitant à l'état de picrate.

Comme nous l'avons déjà indiqué, une méthode de dosage de la *mélamine* fait encore défaut.

#### CONCLUSIONS.

Si la dicyandiamide en solution acide fournit bien la dicyandiamidine (ou guanylurée) par saponification ménagée, permettant de conclure à la présence d'un groupe nitrile, ses réactions en solutions alcalines sont totalement différentes. Sa très facile dépolymérisation en deux molécules de cyanamide peut se rapprocher de la rupture si aisée des cycles à quatre chaînons dans de nombreux cas. L'absence de formation de dicyandiamidine, de cyanurée ou de biuret tend à laisser croire à une formule cyclique de la dicyandiamide en solutions alcalines, puisque l'on n'observe pas les réactions que la présence d'un groupe nitrile et celle d'un groupe imino devraient normalement engendrer.

Nous avons donc conclu de nos expériences à l'existence d'une tautomérie entre les formules de *Strecker* et de *Bamberger*, la première étant à envisager exclusivement dans les solutions alcalines et devant être préférée pour la dicyandiamide à l'état solide ou en solutions neutres, alors qu'en solutions acides c'est la formule de *Bamberger* qui serait à envisager. La cyanoguanidine aurait ainsi une faible réaction basique et correspondrait à la formule cyanamide de la cyanamide :



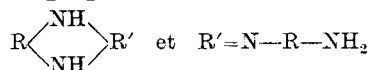
tandis que la forme cyclique aurait une nature faiblement acide et correspondrait à la formule carbodiimide de la cyanamide :



Un cas très semblable à celui de la dicyandiamide a été étudié par *von Braun*<sup>1)</sup>, qui a constaté que certains dérivés azotés aliphatiques paraissent par leur décomposition thermique et d'autres

<sup>1)</sup> B. 57, 480 (1924); 59, 2416 (1926); A. 445, 247 (1925).

réactions posséder une structure de diimines cycliques, alors que diverses propriétés s'expliquent mieux par une formule linéaire:



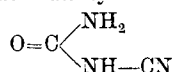
Le fait de la dépolymérisation de la dicyandiamide en deux molécules de cyanamide n'est cependant pas une preuve indiscutable de la formule cyclique. On sait depuis *Würtz* déjà que sous certaines conditions l'aldol peut se dépolymériser en donnant l'aldéhyde acétique<sup>1)</sup>, et l'on n'a pas envisagé une formule cyclique symétrique pour expliquer ce fait.

Notre travail, tout en augmentant nos connaissances quant aux transformations de la dicyandiamide, s'achevait donc par une conclusion qui pouvait prêter à discussion. C'est pour cela, qu'espérant avoir la possibilité de reprendre l'étude de cette question et arriver à de meilleures preuves, nous avons retardé la publication des résultats déjà obtenus.

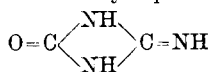
Entre temps nous avons eu connaissance de deux travaux dont les conclusions tendent à affermir la conception de la nature cyclique de la dicyandiamide.

L'un, dû à *Blair* et *Smith*<sup>2)</sup>, le premier de ces auteurs étant un spécialiste connu dans ce domaine particulier, part de l'idée que vu la constitution très symétrique de la dicyandiamide, il est très difficile de trouver une réaction indiquant nettement le point de rupture du cycle. Mais la cyanurée, ou acide amidodicyanique, présenterait suivant *Hallwachs* une formule cyclique:

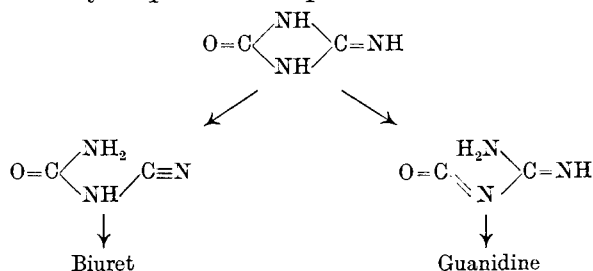
formule cyanurée:



formule cyclique:



et l'étude de ses transformations en solutions acides devrait permettre de reconnaître le point de rupture du cycle. Or *Blair* et *Smith* ont constaté qu'à côté de biuret, l'action des acides fournissait nettement une certaine quantité de guanidine. Il faut alors admettre que le cycle peut se rompre de deux manières différentes:



<sup>1)</sup> Le fait est cité par *R. E. Meyer*, *Helv.* **18**, 461 (1935).

<sup>2)</sup> *Blair* et *Smith*, *Am. Soc.* **56**, 907 (1934).

La formule cyanurée ne pourrait admettre que la seule saponification en biuret et ne peut donc représenter les propriétés de la substance aussi bien que la formule cyclique. Comme la dicyandiamide offre de grandes analogies dans ses réactions avec cette substance de constitution cyclique, il est à présumer qu'elle doit aussi posséder une nature cyclique à l'état normal.

Une étude faite par *Dadieu* et *Kohlrausch*<sup>1)</sup> sur l'effet de *Raman* pour toute une série de substances, a conduit ces auteurs à admettre la probabilité d'une structure cyclique pour la dicyandiamide, la fréquence caractéristique pour le groupement —CN faisant totalement défaut dans son spectre de diffusion. *Dadieu* a annoncé une étude plus détaillée de ce cas, mais nous n'avons pas appris qu'elle ait été publiée jusqu'à ce jour.

La constitution de la dicyandiamide n'a pas été jusqu'ici étudiée à l'aide d'autres propriétés physiques. L'emploi du parachor, qui a rendu de grands services dans de tels cas, est impossible puisque la substance présente un point de fusion élevé et se décompose très facilement. Peut-être une étude des spectres d'absorption de la substance et de dérivés alcoylés des deux formes possibles conduirait-elle à des conclusions assez nettes, comme cela a été le cas pour la cyanamide<sup>2)</sup>.

Mais il résulte des travaux récents l'impression très nette que la dicyandiamide doit posséder la constitution cyclique admise par *Strecker* et que la constitution cyanoguanidine proposée par *Bamberger* ne lui convient pas de manière absolument satisfaisante.

Nous ne voudrions pas négliger de remercier ici M. le Prof. *H. Goldstein*, qui a bien voulu s'intéresser amicalement à ce travail, et la haute Direction de la *Société des Produits Azotés*, dont les encouragements ont contribué à nous décider d'explorer dans la mesure de nos moyens ce domaine un peu particulier.

Martigny (Valais), Société des Produits Azotés.

---

<sup>1)</sup> *Dadieu* et *Kohlrausch*, M. 57, 237 (1931).

<sup>2)</sup> *Franssen*, Bl. [4] 43, 177 (1928).



166. Carotinoide aus den Staubbeuteln von *Lilium tigrinum*.  
Ein neues Carotinoid: Antheraxanthin

von P. Karrer und A. Oswald.

(20. IX. 35.)

Die tief braunrot gefärbten Staubbeutel von *Lilium tigrinum* enthalten zwei mit Fettsäuren veresterte Phytoxanthine. Die Reindarstellung der Ester ist noch nicht durchgeführt. Dagegen gelang es uns, nach Verseifung des Estergemisches die beiden Pigmente im Calciumhydroxyd-Chromatogramm zu trennen und in reiner Form kristallisiert zu isolieren.

Das Carotinoid aus der oberen Adsorptionszone im Chromatogramm hat sich mit dem von *Zechmeister* und *Cholnoky* entdeckten Capsanthin identisch erwiesen. Es ist unseres Wissens das erstmal, dass man diesem Pigment an anderer Stelle als in Papricaarten und speziell in Blüten begegnet. Der aus den Staubbeuteln isolierte Farbstoff stimmt in Analyse, Schmelzpunkt (176°), Mischschmelzpunkt (176°) und Absorptionsspektrum in Schwefelkohlenstoff und Chloroform mit Capsanthin aus *Capsicum annuum* vollständig überein.

Das zweite Phytoxanthin aus den Staubbeuteln unserer Lilie sieht äusserlich dem Zeaxanthin zum Verwechseln ähnlich; auch im Schmelzpunkt, 207° (unkorr.), 211° (korr.), ist kaum ein Unterschied vorhanden. Aber die Analyse zeigt, dass dem Pigment die Bruttoformel  $C_{40}H_{58}O_3$  oder  $C_{40}H_{56}O_3$  zukommt, dass es somit 1 Atom Sauerstoff mehr enthält als Zeaxanthin. Von letzterem unterscheidet es sich auch etwas im Absorptionsspektrum, das hier etwas kurzwelliger liegt. Der Unterschied der langwelligsten Banden beträgt aber nur 5 m $\mu$ .

Dieses Phytoxanthin war bisher nicht bekannt. Wir geben ihm den Namen Antheraxanthin. Die Verbindung kristallisiert aus Alkohol, in dem sie sich auch in der Hitze schwer löst, in Blättchen (Zeaxanthin Balken und breiten Nadeln), die zu Zwillingen und Drusen vereinigt sind. (Vgl. Fig. 1 auf Tafel I.) Sie sehen im Mikroskop hellgelb aus.

In Petroläther ist Antheraxanthin fast unlöslich. Bei der Entmischungsprobe verhält es sich rein hypophasisch. Antimontrichlorid erzeugt in der Chloroformlösung des Farbstoffs tiefblaue Färbung, die bei 587 m $\mu$  ein Absorptionsmaximum aufweist.

Absorptionsmaxima:

	des Antheraxanthins			des Zeaxanthins		
in CS <sub>2</sub> . . . .	512,5	481	448 m $\mu$	517	482	450 m $\mu$
in CHCl <sub>3</sub> . . .	490,5	460,5	428 m $\mu$	494	462	429 m $\mu$

Wenn man die ätherische Lösung des Antheraxanthins mit konz. wässriger Salzsäure unterschichtet, färbt sich die Salzsäureschicht zunächst bläulich, um gleich nachher grünliche Farbe anzunehmen.

Aus den Staubbeuteln von 1200 Blüten von *Lilium tigrinum* konnten ca. 0,1 g reines Capsanthin und 25 mg reines Antheraxanthin gewonnen werden. Die erhaltene Menge Antheraxanthin erlaubte es noch nicht, die Funktion der 3 Sauerstoffatome festzulegen. Zweifellos sind Hydroxyle vorhanden. Die Untersuchung soll nächstes Jahr mit neuem Material weitergeführt werden.

### Experimenteller Teil.

Die Staubbeutel von 1200 Blüten von *Lilium tigrinum* wurden in Glasampullen bei 40° im Vakuum getrocknet, was ungefähr 5 Stunden in Anspruch nahm. Das getrocknete Material wog 160 g. Wir haben dieses mit 500 cm<sup>3</sup> Petroläther übergossen und unter häufigem Umrühren 2 Stunden stehen lassen. Dabei gehen die Carotinoidfarbstoffe grösstenteils in das Lösungsmittel. Dieses wurde später noch 3 mal erneuert. Die vereinigten Extrakte engten wir hierauf auf 50 cm<sup>3</sup> im Vakuum ein und versetzten den Sirup mit 100 cm<sup>3</sup> Alkohol. Beim Stehen über Nacht schied sich aus der Flüssigkeit ein beträchtlicher, teilweise krystalliner Niederschlag ab. Die abgegossene überstehende Flüssigkeit zeigte nach Zusatz von weiteren 50 cm<sup>3</sup> Alkohol keine neue Trübung.

In dem erwähnten tiefdunkel gefärbten Niederschlag sind Ester von Phytoxanthinen enthalten. Da es sich um Mischungen verschiedener Carotinoide handelte und das Rohprodukt wenig Neigung zur Krystallisation zeigte, haben wir das Estergemisch ohne weitere Reinigung verseift.

Zu diesem Zweck wurde der Niederschlag in 300 cm<sup>3</sup> Petroläther aufgelöst und mit einer Lösung von 15 g Natrium in 300 cm<sup>3</sup> Alkohol versetzt. Diese Mischung blieb über Nacht stehen. Hierauf brachten wir sie in einen Scheidetrichter und setzten unter ständigem Umschütteln vorsichtig Wasser hinzu, bis eine bleibende Trübung, hervorgerufen durch ausgeschiedene Carotinoide, eintrat. Die Flüssigkeit hatte sich nun entmischt. Wir liessen sie während 2 Stunden ruhig im Scheidetrichter stehen, wobei sich die Carotinoide in Form einer rotbraunen Ausscheidung an der Grenzschicht der Petroläther- und Alkoholphase ansammelten. Nun wurde die unterstehende klare, noch rotbraun gefärbte alkoholische Schicht abgelassen, der Niederschlag von Carotinoiden auf einer Nutsche gesammelt, mit Petroläther gewaschen und hierauf mehrmals mit viel Petroläther ausgekocht. Die Carotinoidfarbstoffe erwiesen sich in Petroläther so gut wie unlöslich, während Begleitsubstanzen von dem Lösungsmittel ausgezogen wurden.

Hierauf lösten wir diese Rohcarotinoide in wenig kochendem Äthylalkohol und stellten die filtrierte Lösung in den Eisschrank. Nach einigen Stunden hatte sich ein reichlicher Krystallbrei von Farbstoffen ausgeschieden. Ausbeute ca. 0,3 g.

Dieses Rohkrystallinat erwies sich als uneinheitlich. Wir haben es infolgedessen im Chromatogramm zerlegt. Die Substanz wurde in Benzol gelöst und durch eine Adsorptionssäule von Calciumhydroxyd gesaugt. Dabei erfolgte eine reinliche Schichtentrennung. Die oberste, schmale Zone enthielt hauptsächlich Verunreinigungen. Hierauf folgte eine lange braunrote Schicht, aus welcher nachher Capsanthin eluiert wurde. Die unterste Zone sah gelb aus und bestand aus Antheraxanthin.

Die Elution der beiden Carotinoide geschah durch eine Mischung von Benzol und 10% Äthylalkohol. Nach dem Ausschütteln des Alkohols mit Wasser wurde die getrocknete Benzollösung im Vakuum zur Trockene verdampft.

Der Rückstand aus der oberen Absorptionsschicht (Capsanthinschicht) wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Dabei erhält man Capsanthin in spindelförmigen Krystallen und kompakten Drusen. Aus mittelsiedendem Benzin, in dem es äusserst schwer löslich ist, krystallisiert die Verbindung in langen Nadeln, aus heissem Benzol in kurzen, verwachsenen Nadelchen.

Das Präparat schmolz bei 176° (unkorr.). Mischschmelzpunkt mit Paprika-Capsanthin 176°. Die beiden ersten Banden des Absorptionsspektrums liegen in Schwefelkohlenstoff und Petroläther wie folgt:

CS <sub>2</sub> . . . . .	542	505	mμ
Petroläther . . . . .	504	474	mμ

In Chloroform und Äthylalkohol zeigt das Pigment verschwommene, weniger charakteristische Absorptionsspektren, genau wie Capsanthin aus Paprika.

C <sub>40</sub> H <sub>58</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C	81,85	H	9,97%
C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>3</sub>	Ber. „	82,13	„	9,65%
	Gef. „	81,75	„	9,75%

Das im Chromatogramm unten liegende Carotinoid Antheraxanthin wurde aus kochendem Äthylalkohol 2 mal krystallisiert. Dabei erhielt man zu Zwillingen und Büscheln vereinigte Blättchen (vgl. Fig. 1). Smp. 207° uncorr. (211° korr.).

Die Analyse zeigte, dass Antheraxanthin 3 Sauerstoffatome in der Molekel enthält, gegenüber 2 bei Zeaxanthin. Dem neuen Pigment kommt die Bruttoformel C<sub>40</sub>H<sub>58</sub>O<sub>3</sub> oder C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>3</sub> zu.

3,140 mg Subst. gaben	9,46 mg CO <sub>2</sub>	und	2,76 mg H <sub>2</sub> O	
2,754 mg Subst. gaben	8,29 mg CO <sub>2</sub>	und	2,46 mg H <sub>2</sub> O	
C <sub>40</sub> H <sub>58</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C	81,85	H	9,97%
C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O <sub>3</sub>	Ber. „	82,13	„	9,65%
	Gef. „	82,17; 82,10	„	9,84; 9,99%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 167. Die Carotinoide der Purpurbakterien I

von P. Karrer und U. Solmssen.

(20. IX. 35.)

### *Historisches.*

Die erste Untersuchung des Farbstoffes der Purpurbakterien erfolgte durch *Lankester*<sup>1)</sup>, der ihn Bakteriopurpurin nannte und bereits vermutete, dass es sich dabei um ein Gemisch verschiedener Farbstoffkomponenten handelte. In der Folgezeit brachten die Arbeiten von *Warming*<sup>2)</sup>, *Engelmann*<sup>3)</sup>, *Winogradsky*<sup>4)</sup> und *Bütschli*<sup>5)</sup> die Erkenntnis, dass neben dem roten ein grünes Pigment vorhanden sei. Während *Nadson*<sup>6)</sup> zuerst feststellen konnte, dass die grüne Farbstoffkomponente von Chlorophyll verschieden ist, gelang *Arcichovsky*<sup>7)</sup> zuerst die Abtrennung der roten Komponente, die er Bakterioerythrin nannte. Die genauere Charakterisierung der Purpurbakterien, sowie eine eingehendere Untersuchung der roten Farbstoffkomponente erfolgte durch *Molisch*<sup>8)</sup>, der erstmals erkannte, dass die bis dahin allgemein „Purpurbakterien“ benannten Spaltpilze eine grössere Gruppe bilden. Dabei ist scharf zu unterscheiden zwischen zwei Untergruppen: den Thiorhodaceen (Rote Schwefelbakterien), z. B. Thiocystisbakterien, und den Athiorhodaceen (Purpurbakterien), z. B. Rhodospirillum und Rhodovibrio. *Molisch* züchtete Reinkulturen verschiedener Arten von Purpurbakterien und untersuchte die roten Farbstoffe von zwei dieser Arten, indem er der Bakterienmasse durch Alkohol die grüne Farbstoffkomponente entzog und sodann mit Schwefelkohlenstoff einen karminroten Extrakt erhielt, der spektroskopisch untersucht wurde. Aus *Rhodobacillus palustris* isolierte er einen gut krystallisierenden Farbstoff mit folgenden Absorptions-Maxima:

in CS<sub>2</sub>: 560 527 492 m $\mu$ .

<sup>1)</sup> *E. R. Lankester*, On a peach-coloured Bacterium (*Bacterium rubescens*). Quart. Journ. Microsc. Science **13**, 408 (1873); **16**, 27 (1876).

<sup>2)</sup> *E. Warming*, Zitiert bei *Molisch*, S. 2.

<sup>3)</sup> *Th. W. Engelmann*, Die Purpurbakterien und ihre Beziehung zum Licht. Bot. Ztg. **46**, 661, 677, 693, 709 (1888).

<sup>4)</sup> *S. Winogradsky*, Über Schwefelbakterien. Bot. Ztg. **45**, 493 (1887); Beitr. z. Morph. u. Phys. **1**, (1888).

<sup>5)</sup> *O. Bütschli*, Über den Bau d. Bakterien u. verw. Organismen. Leipzig 1890.

<sup>6)</sup> *G. A. Nadson*, Observations sur les bactéries pourprées. Bull. Jard. bot. St.-Pétersbourg **3**, 109 (1903).

<sup>7)</sup> *V. Arcichovsky*, Zur Frage über d. Bakteriopurpurin. Botan. Zentr. **99**, 25 (1905).

<sup>8)</sup> *Molisch*, Die Purpurbakterien. Jena 1907.



Fig. 1.  
Antheraxanthin aus Äthylalkohol.



Fig. 2.  
Rhodoviolascin.



Fig. 3.  
Rhodopurpurin.

Aus Chloroform wurden lachs- bis braunrote, spindelförmige Krystalle erhalten (keine Schmelzpunkts-Angabe). Diesen Farbstoff aus *Rhodobacillus palustris* nannte der Autor  $\alpha$ -Bakteriopurpurin. Aus *Rhodospirillum*, einer anderen Art von Purpurbakterien, isolierte *Molisch* einen Farbstoff mit folgenden Absorptions-Maxima:

in CS<sub>2</sub>: 545 500 (470) m $\mu$ .

Dieser Farbstoff wurde  $\beta$ -Bakteriopurpurin genannt.

Auf Grund der Löslichkeitsverhältnisse, sowie der Blaufärbung mit konz. Schwefelsäure sprach *Molisch* zuerst die Vermutung aus, dass die Farbstoffe den Carotinoiden zugehörten. Es ist jedoch anzunehmen, dass *Molisch* noch keine reinen Carotinoide in Händen hatte, sondern vielmehr ein Gemisch. Später befasste sich *Buder*<sup>1)</sup> in einer ökologischen Studie mit den Purpurbakterien und unterzog die früheren Arbeiten einer kritischen Untersuchung, ohne jedoch der Chemie der Farbstoffe wesentlich Neues hinzuzufügen.

Anlässlich der neueren Arbeiten über den Stoffwechsel der Schwefel- und Purpurbakterien durch *Gaffron* untersuchten wir einen Extrakt von Thiocystisbakterien, die zu den roten Schwefelbakterien gehören (Thiorhodaceen). Wir stellten die Anwesenheit von Lycopin fest, ohne für das Vorhandensein anderer Carotinoide Anhaltspunkte zu finden<sup>2)</sup>. Nach der neueren Arbeit von *Gaffron*<sup>3)</sup> stammte der von uns untersuchte Extrakt (was uns vorher nicht mitgeteilt worden war) nur aus der gelben Zone der chromatographischen Analyse der Gesamtfarbstoffe, während neben einer grünen Zone noch eine rote Zone vorhanden war, in der der Autor das „Bakteriopurpurin“ vermutet. Da dieser Farbstoff noch nicht näher untersucht wurde, ist es nicht ausgeschlossen, dass es sich hierbei doch um ein oder um mehrere Carotinoide handelt, die neben Lycopin vorkommen würden.

Anlässlich seiner Arbeiten über Purpurbakterien, stellte uns Herr Dr. *Gaffron* einen Extrakt der roten Farbstoffe zur Verfügung, dessen Untersuchung die Anwesenheit einer grösseren Zahl von Carotinoiden erkennen liess. Zu systematischen Untersuchungen waren jedoch erheblich grössere Materialmengen notwendig, zu deren Beschaffung eine von *Gaffron* überlassene Kultur von Purpurbakterien längere Zeit hindurch in unserem Institut weitergezüchtet wurde.

Nach Angaben von Herrn Dr. *Gaffron* enthielt die Kultur *Rhodovibriobakterien*. Über die Frage, welche Purpurbakterien die Kultur nach unseren langen Züchtungsversuchen zusammensetzen, sind gegenwärtig noch bakteriologische Untersuchungen im Gange.

<sup>1)</sup> *Buder*, Zur Biologie d. Bakteriopurpurins u. d. Purpurbakterien. Jahrb. wiss. Botanik, **58**, 525 (1919).

<sup>2)</sup> Helv. **18**, 25 (1935).

<sup>3)</sup> *H. Gaffron*, Bioch. Z. **279**, 33 (1935).

Wir nennen den Purpurbakterienstamm, dessen Carotinoide im folgenden beschrieben werden, vorläufig einfach Stamm Z.

Anmerk. b. d. Korr. Die durch Herrn Prof. *Düggeli* (Zürich) ausgeführte bakteriologische Prüfung unseres Purpurbakterienstammes Z hat inzwischen ergeben, dass dieser auch nach den längeren Züchtungen noch vorwiegend aus Rhodovibriobakterien besteht. Diesen sind kleinere Mengen stäbchenförmiger, anscheinend farbloser Bakterien und vielleicht auch *Bac. chromaticum* beigemischt.

Es scheint, dass die Zusammensetzung des Carotinoidgemisches der Purpurbakterien wesentlich von dem Nährboden und von dem Bakterienstamm abhängt. Die im folgenden geschilderten Resultate unserer Untersuchung beziehen sich auf den von uns verwendeten, unter genau definierten Bedingungen gezüchteten Stamm Z. Aus einer ersten Untersuchung einer in anderer Weise gezüchteten Thiocystiskultur geht hervor, dass dort ein anderes Carotinoidgemisch vorliegt. Es wird daher notwendig sein, durch systematische Untersuchungen den Einfluss der äusseren Bedingungen auf die Produktion der Carotinoidpigmente in Purpurbakterien zu studieren.

#### *Untersuchungsergebnisse.*

Die untersuchten Purpurbakterien (Stamm Z.) enthalten eine ganze Reihe von bisher unbekanntem Carotinoiden, deren Trennung, selbst mit Hilfe des Chromatogramms, sehr mühsam ist. In krystallisierter Form haben wir 3 Pigmente isoliert; wir wählen für sie die folgenden Namen:

Rhodoviolasein, Smp. 218°, aus Benzol in spindelförmigen Krystallen zu erhalten (Fig. 2 auf Tafel I). Gehört zu den schönsten Verbindungen der Carotinoidgruppe.

Rhodopin, Smp. 159—160°, aus Alkohol breite Krystallnadeln und Prismen bildend.

Rhodopurpurin, Smp. 162°, aus Petroläther Nadeln (Fig. 3 auf Tafel I).

Ferner ist sicher nachgewiesen, aber nicht krystallisiert erhalten worden ein gelbes Carotinoid, das wir Flavorhodin heissen. Wir halten es für möglich, dass in Spuren noch weitere Pigmente in den Bakterien vorkommen, deren Isolierung aber infolge ihrer geringeren Menge und der Ähnlichkeit ihrer Absorptionsverhältnisse Schwierigkeiten bereiten. Einmal liess sich im Chromatogramm eine kleine Zone abtrennen, die nach dem Absorptionsspektrum vielleicht Carotin gewesen ist.

Rhodoviolasein und Rhodopin sind Sauerstoff-haltige Pigmente. Für ersteres ergab die Analyse 84,15% C, 10,23% H; die Rhodopinanalyse zeigte 82,83% C, 10,58% H an. Es ist möglich, dass eine

spätere Untersuchung der beiden Pigmente noch zu kleinen Verschiebungen der Analysendaten führen wird (insbesondere bei Rhodopin), denn die bisher zur Verfügung stehenden Farbstoffmengen (ca. 80 bzw. 10 mg) haben weitere Umkrystallisationen und eine Kontrolle der rekristallisierten Produkte durch Elementaranalyse noch verunmöglicht. Eine wesentliche Verschiebung der Analysenwerte ist indessen nicht zu erwarten.

Im Rhodopurpurin liegt ein Kohlenwasserstoff vor; seine Elementaranalyse deutet auf  $C_{40}H_{56}$  oder  $C_{40}H_{58}$ . Auch hier gilt bezüglich der Sicherheit der Analysendaten Ähnliches.

Die Absorptions-Maxima der neuen Pigmente sind langwelliger als diejenigen von Carotin und zum Teil auch von Lycopin. In Schwefelkohlenstoff wurden nämlich folgende Absorptions-Maxima beobachtet:

Rhodoviolascin . . . . .	573,5	534	496 m $\mu$
Rhodopin . . . . .	547	508	478 m $\mu$
Rhodopurpurin . . . . .	550	511	479 m $\mu$
Flavorhodin . . . . .	520	472	m $\mu$
$\beta$ -Carotin . . . . .	521	485,5	m $\mu$
Lycopin . . . . .	548	507	m $\mu$

Lycopin mit 13 Doppelbindungen (davon 11 konjugiert) absorbiert also noch etwas kurzwelliger als der neue Kohlenwasserstoff Rhodopurpurin. Die Lage der Rhodopurpurin-Absorptionsbanden lässt voraussehen, dass die Verbindung mindestens 13 Doppelbindungen enthält.

Bei Rhodoviolascin und Rhodopin handelt es sich vielleicht um Derivate des Rhodopurpurins. Beide gehen trotz ihres Sauerstoffgehaltes bei der Entmischungsprobe zwischen Methanol-Petroläther vollständig in die Petrolätherschicht. Sie sind aber keine Ester, da sie unter der Wirkung von Laugen ihren Charakter nicht verändern. Ihr epiphasisches Verhalten erlaubt die Voraussage, dass ihr Sauerstoff ganz oder grösstenteils nicht in Form von Hydroxylgruppen vorliegt, da sich Phytoxanthine schon mit 2.OH-Gruppen hypophasisch verhalten. Vermutlich kommen Carbonylgruppen (Ketogruppen) in Rhodoviolascin und Rhodopin vor.

Wir möchten es uns versagen, heute schon den Versuch zu machen, für die neuen Pigmente Bruttoformeln aufzustellen. Vorerst soll an Hand von mehr Material ein weiterer Einblick in die Zusammensetzung der neuen Farbstoffe gesucht werden. Die Weiterbearbeitung dieser Pigmente behalten wir uns vor.

### Experimenteller Teil.

#### *Züchtung von Purpurbakterien (Stamm Z.).*

Die von Herrn *Gaffron* erhaltene Kultur wurde in eine 1-Literflasche gebracht, die die folgende Nährlösung enthielt:



1000 g Leitungswasser  
0,2 g  $\text{NaHCO}_3$   
1,0 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$   
0,5 g  $\text{MgSO}_4 + 7 \text{H}_2\text{O}$   
0,1 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 12 \text{H}_2\text{O}$  (Sörensen)  
0,2 g Asparagin  
2,0 g Äpfelsäure (neutralisiert mit  $\text{NaHCO}_3$ ).

Die Flasche wurde von einer Metallfadenlampe belichtet und vier Tage lang auf ca.  $37^\circ$  gehalten. Sodann haben wir die Bakterien abzentrifugiert und in eine 5-Literflasche mit Nährlösung gleicher Zusammensetzung wie oben gebracht. Nunmehr wurde auf 25 Liter Nährlösung übergegangen, und schliesslich auf die maximale Menge gleichzeitig zur Züchtung verwendeter Nährlösung von 250 Liter, verteilt auf zehn Flaschen zu ca. 25 Liter Flüssigkeit. Zur Belichtung wurden mehrere 200-Wattlampen verwandt und, soweit es zur Aufrechterhaltung der Temperatur notwendig war, daneben eine elektrische Sonne benutzt. Wir liessen die Kulturen in den Flaschen ca. 2 Wochen stehen, währenddessen die Farbe von rosa nach tiefrot überging. Sodann haben wir 25 Liter zur weiteren Züchtung zurückbehalten und die Hauptmenge der tiefroten Nährlösung mittels einer *Sharples*-Zentrifuge bei 35 000 Touren abzentrifugiert. Die zurückbleibende, purpurrot gefärbte Bakterienmasse wurde zur Entfernung der aus der Nährlösung stammenden Feuchtigkeit mit ca. 1 Liter Alkohol verrieben, etwas stehen gelassen und abgenutscht. (Das Verreiben hat mit ziemlich viel Alkohol zu erfolgen, da sonst die Bakterienmasse nicht abgenutscht werden kann.) Es hinterbleibt auf der Nutsche eine dunkelrote, pulvrige Masse, während der abgenutschte Alkohol durch eine grössere Menge extrahierten Bakteriochlorophylls grün gefärbt ist.

Die oben erwähnten, zur Weiterzüchtung zurückbehaltenen 25 Liter reifer Nährlösung wurden sodann auf die mit frischer Nährlösung beschickten, übrigen Flaschen verteilt, und die Lösungen wieder ca. 2 Wochen stehen gelassen. Dieser Vorgang kann längere Zeit hindurch wiederholt werden; die Kulturen werden im Zürcher Institut schon länger als ein halbes Jahr in dieser Art weiterkultiviert.

Es ist leicht einzusehen, dass derartig grosse Mengen Nährlösung nur unter grössten Schwierigkeiten steril behandelt werden könnten. Es zeigte sich jedoch, dass der Zweck der Züchtung, nämlich eine grosse Menge Purpurbakterien zur Extraktion ihrer Farbstoffe zu erhalten, auch bei nicht ganz sterilem Arbeiten erzielt wird.

#### *Isolierung der Carotinoide.*

Ausser dem bereits erwähnten, von *Gaffron* übersandten Extrakt untersuchten wir in der Folgezeit Bakterienpräparate, die aus 100 Liter, bzw. aus 550 Liter reifer Nährlösung stammten, die bei

uns gezüchtet worden waren. Da auch diese Versuche ergaben, dass zur Isolierung reiner Substanzen noch wesentlich grössere Bakterienmengen notwendig sind, wurden schliesslich die Bakterien solange kultiviert, bis weitere 1200 Liter reifer Nährlösung verarbeitet werden konnten. Im Folgenden soll über diese letzten Versuche berichtet werden, wobei auf Resultate, die, abweichend von den letzten Versuchen, früher mit den kleineren Substanzmengen erhalten worden waren, besonders hingewiesen werden wird.

Die mit Alkohol verriebene und abgenutzte Bakterienmasse wurde im *Soxhlet*-Apparat mit Schwefelkohlenstoff erschöpfend extrahiert, der tiefrot gefärbte Extrakt im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand mit einem Ligroin-Methanol-Gemisch aufgenommen. Durch Zusatz von wenig Wasser wurde entmischt, wobei das Bakteriochlorophyll in die Unterschicht, die Carotinoide in die Oberschicht gehen. Um eine quantitative Trennung zu erreichen, muss dieser Vorgang mit den voneinander getrennten Schichten mehrmals wiederholt werden, da, besonders in der grünen Methanolschicht, noch grössere Mengen von Carotinoiden festgehalten werden. Die Ligroinlösung wurde gewaschen und im Vakuum zur Trockne gedampft. Beim Entmischen fielen öfters an der Grenzschicht rote Krystalle aus, die abgetrennt und in heissem Benzol gelöst wurden. Diese Benzollösung haben wir dazu benutzt, um den Rückstand der Ligroinlösung in Ampullen zu überführen, wo die Flüssigkeit im Vakuum verdampft und der Rückstand bis zur weiteren Verarbeitung zugeschmolzen wurde. Die so gewonnenen vereinigten Extrakte haben wir in Petroläther zu lösen versucht; dieser nahm eine braun-schwarze Färbung an. Ein Teil des Farbstoffes blieb aber beim Filtrieren als violetter Niederschlag auf dem Filter und erwies sich auch in Ligroin fast unlöslich. Daraufhin wurde der Niederschlag in heissem Benzol gelöst und die Lösung filtriert. Nach kurzer Zeit schied sich in der Kälte eine prachtvoll krystallisierte Substanz aus, die wir aus Benzol umkrystallisierten. Dem bisher unbekanntem Carotinoid geben wir den Namen *Rhodoviolascin*. Wir gewannen ca. 20 mg der stark glitzernden, violetten Krystalle, die unter dem Mikroskop spindelförmige Form erkennen liessen. Nach zweimaliger Umkrystallisation aus Benzol war der Schmelzpunkt nach vorgängigem Erweichen bei 218° (unkorr.). Bei der Verteilungsprobe zwischen Methanol und Petroläther ging der Farbstoff in die Oberschicht. Mit Antimontrichlorid in Chloroformlösung erfolgt Blaufärbung, deren Absorptions-Maximum bei 642  $m\mu$  liegt. Der Farbstoff selbst zeigte folgende Absorptions-Maxima:

in CS <sub>2</sub> . . . . .	573,5	534	496	$m\mu$
in CHCl <sub>3</sub> . . . . .	544	507	476	$m\mu$
in Benzol . . . . .	548	511	482	$m\mu$
in Äthanol abs. . . . .	526	491	(465)	$m\mu$

3,445 mg Subst. gaben 10,63 mg CO<sub>2</sub> und 3,15 mg H<sub>2</sub>O<sup>1)</sup>

Gef. C 84,15 H 10,23%

(Für C<sub>40</sub>H<sub>58</sub>O<sub>2</sub> berechnen sich C 84,13, H 10,25%; für C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>2</sub> C 84,45, H 9,93%)

Der in Petroläther lösliche Teil der Farbstoffe wurde durch 8 mit Calciumhydroxyd gefüllte Röhren (60 cm lang, 5 cm Durchmesser) gesaugt und durch Nachwaschen mit Petroläther das Chromatogramm entwickelt. Aus der obersten, rotbraun gefärbten Zone wurde durch wiederholte Adsorption an Kalk ein Carotinoid isoliert, das sich zum Teil auch noch in der Mutterlauge des Rhodoviolascins befand, woraus es sich ebenfalls durch wiederholte Adsorption abtrennen liess. Der Farbstoff, den wir Rhodopin nennen, wurde mittels eines Petroläther-Methanol-Gemisches, eventuell unter Zusatz von etwas Benzol, aus dem Kalk eluiert, die Lösung gewaschen und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Den Rückstand haben wir zuerst aus Ligroin unter Zusatz von wenig Benzol, später aus absolutem Äthanol umkrystallisiert. Rhodopin konnte so in schwarzroten Krystallen erhalten werden, die unter dem Mikroskop als Drusen von breiten Krystallnadeln und Prismen erschienen. Smp. 159—160°.

Die Absorptions-Maxima des Rhodopins fanden wir in verschiedenen Lösungsmitteln wie folgt:

in CS <sub>2</sub> . . . . .	547	508	478	mμ
in CHCl <sub>3</sub> . . . . .	521	486	453	mμ
in Petroläther . . . . .	501	407	440	mμ
in Äthanol abs. . . . .	505	474	(445)	mμ

3,859 mg Subst. gaben 11,72 mg CO<sub>2</sub> und 3,65 mg H<sub>2</sub>O  
Gef. C 82,83 H 10,58%.

Durch Verseifung mit Natriumalkoholatlösung trat keine Veränderung ein, Rhodopin ist somit kein Ester.

Aus der zweiten, rot gefärbten Zone des Chromatogramms der Gesamtfarbstoffe konnte kein einheitliches Carotinoid isoliert werden, da es sich noch um ein Gemisch handelte. Dieses haben wir sodann durch fortgesetzte Adsorptionen weiter aufgeteilt und die entsprechenden Fraktionen den Hauptmengen der betreffenden Carotinoide zugefügt.

Aus der dritten Zone des Chromatogramms, die hellrotbraun gefärbt war, liess sich durch Eluieren des Farbstoffes, Überführen in Petroläther und Einengen ein drittes Carotinoid erhalten, das wir Rhodopurpurin nennen. Unter dem Mikroskop feine Nadeln, teilweise zu Drusen vereinigt. (Fig. 3 auf Tafel I.) Nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther, worin der Farbstoff nicht allzu schwer löslich ist, lag der Schmelzpunkt bei 161—162°.

<sup>1)</sup> Die Ausführung dieser Analyse verdanken wir Hr. Dr. M. Furter.

Rhodopurpurin zeigte folgende Absorptions-Maxima:

in CS <sub>2</sub> . . . . .	550	511	479	m $\mu$
in CHCl <sub>3</sub> . . . . .	523	487	(458)	m $\mu$
in Petroläther . . . . .	502	472		m $\mu$
in Benzol . . . . .	527	490		m $\mu$

Bei der Verteilungsprobe geht der Farbstoff in die Oberschicht (Petrolätherphase).

Ausser den drei beschriebenen Carotinoiden konnte in den Vorversuchen ein viertes Carotinoid aus Purpurbakterien (Stamm Z.) nachgewiesen werden. Vermutlich wegen der zu geringen Menge gelang es nicht, die Substanz krystallisiert zu erhalten, jedoch unterscheiden sich die Lösungen durch ihre leuchtend gelbe, in sehr verdünnter Lösung zitronengelbe Färbung deutlich von den Lösungen anderer Carotinoide. Durch wiederholte Adsorptionen an Kalk änderte sich das Absorptionsspektrum des Farbstoffes nicht, auch ein Verseifungsversuch bewirkte keine Änderung seiner Eigenschaften; der Farbstoff ging nach wie vor bei der Entmischungsprobe in die Petrolätherschicht. Das Pigment soll Flavorphodin heissen. Es zeigte folgende Absorptions-Maxima:

in CS <sub>2</sub> . . . . .	502	472	m $\mu$
in CHCl <sub>3</sub> . . . . .	482	453	m $\mu$
in Petroläther . . . . .	467	437	m $\mu$
in Äthanol abs. . . . .	472	443	m $\mu$

Das Absorptionsspektrum stimmt annähernd mit demjenigen überein, das *Chargaff* und *Dieryck*<sup>1)</sup> für das von ihnen „Sarcinin“ benannte Carotinoid aus *Sarcina lutea* angeben:

in Petroläther . . . . .	469	440	(415)	m $\mu$
--------------------------	-----	-----	-------	---------

Auch diese Autoren konnten ihr Carotinoid nicht krystallisieren. Ob die beiden Carotinoide identisch sind, lässt sich vorläufig nicht beurteilen.

Wir können nicht mit völliger Sicherheit sagen, ob neben den genannten Carotinoiden noch andere in unserem Purpurbakterienstamm vorkommen. Bei einem der Vorversuche trennten wir z. B. ein Carotinoid ab, das in seinem Absorptionsspektrum:

in CS <sub>2</sub> . . . . .	518	487	m $\mu$
------------------------------	-----	-----	---------

auf  $\beta$ -Carotin deutet. Es handelte sich jedoch nur um eine sehr geringe Menge, die bei dem Hauptversuch nicht wieder gefunden wurde. Allerdings haben wir in diesem Fall auch das Flavorphodin nicht wieder beobachtet. Es ist denkbar, dass sich die Zusammensetzung des Carotinoid-Gemisches der Purpurbakterien unter dem Einfluss unbekannter Umstände verändert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> *E. Chargaff* und *J. Dieryck*, *Naturw.* **20**, 872 (1932).

## 168. Studien über Somatoide II<sup>1)</sup>.

### Über den Einfluss von Lösungsgenossen auf die Bildungsformen des einbasischen Aluminiumsulfites

von Kurt Huber.

(5. X. 35.)

Es ist gezeigt worden<sup>1)</sup>, dass somatoide Gebilde dann zustande kommen, wenn ein kolloid-disperser Stoff in den Vorgang der Festkörperbildung eingreift. Die Wechselwirkung zwischen den Einflüssen dieses „Formungsstoffes“ und der Krystallisationstendenz erzeugt bei gleichzeitiger Unterteilung des reagierenden Systems in kleine, gleichdimensionierte Bezirke jene Kleinkörper, die durch ihre nicht krystallographische, aber dennoch sehr regelmässige Gestalt auffallen.

Das disperse Material kann verschiedenen Ursprungs sein: Erstens besteht die Möglichkeit, dass es sich von selbst und in zwangsläufiger Verbundenheit mit der Absonderung der neuen Phase allein aus den reagierenden Stoffen bildet oder sogar mit dem entstehenden Körper chemisch identisch ist. Zweitens können willkürlich Stoffe zugesetzt werden, die entweder schon an sich, oder zusammen mit einer der Reaktionskomponenten das kolloide Material liefern.

Aber auch im ersten Falle sind beigefügte Fremdstoffe für die Gestaltung des sich abscheidenden Körpers nicht ohne Belang. Dies soll am Beispiel des einbasischen Aluminiumsulfites, mit dessen Bildungsformen aus zusatzfreier Lösung sich die frühere Mitteilung ausführlich beschäftigte, im folgenden gezeigt werden. Die Beschreibung beschränkt sich dabei auf diejenigen Fälle, bei denen die Reproduzierbarkeit ganz ausser Zweifel stand und darüber hinaus die Wirkung des Zusatzes regelmässig und kontinuierlich abgestuft werden konnte.

Schwefligsaure Aluminiumsulfitlösungen lassen beim Erwärmen einen Teil des gelösten Schwefeldioxydes entweichen und scheiden basisches Salz von der Zusammensetzung  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2 \text{SO}_2 \cdot x \text{H}_2\text{O}$  aus ( $x$  meist zw. 5 und 6). Zur Fällung wurde eine konzentrierte Stammlösung mit der berechneten Menge der Fremdstofflösung versetzt, mit dest. Wasser auf die gewünschte Konzentration verdünnt und bei Zimmertemperatur mit Schwefeldioxyd gesättigt.

Die Fällung geschah bei den unten beschriebenen Versuchen stets bei 70°, die Al<sup>+++</sup>-Konzentration betrug, wenn nichts besonderes bemerkt ist, stets 1-n. Reine Aluminiumsulfitlösungen liefern unter diesen Bedingungen grosse Somatoide von der Form eines ebenen, zweieckig umrissenen Plättchens („Normalform“).

Für Einzelheiten der Versuchsanordnung wird auf die frühere Mitteilung verwiesen.

<sup>1)</sup> Studien über Somatoide I: Helv. 18, 858 (1935).

Tafel I (zu No. 168)

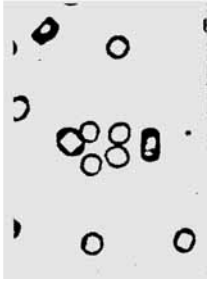


Fig. 1a 500 ×



Fig. 1b 500 ×



Fig. 1c 500 ×



Fig. 2 275 ×



Fig. 3 275 ×



Fig. 4a 275 ×



Fig. 4b 275 ×

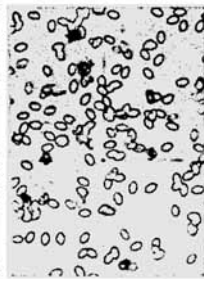


Fig. 4c 275 ×



Fig. 5a 500 ×



Fig. 5b 500 ×

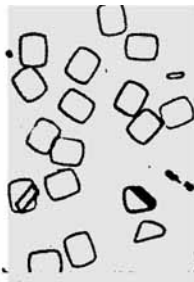


Fig. 5c 500 ×



Fig. 5d 500 ×



Fig. 3 500 ×



Fig. 4 500 ×



Fig. 5 500 ×

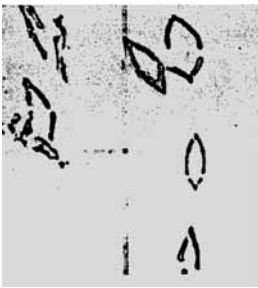


Fig. 6 500 ×



Fig. 7 500 ×



Fig. 8 500 ×

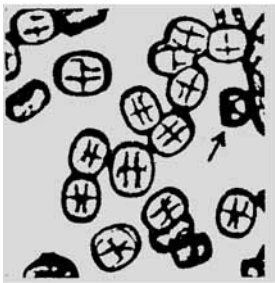


Fig. 9 500 ×



Fig. 10 500 ×

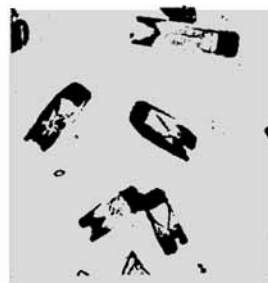


Fig. 11 275 ×

A. Zusatz von starken Säuren und deren Salzen.

Der „Formungsstoff“, der beim basischen Aluminiumsulfid die Somatoidbildung bedingt, ist, wie in der ersten Mitteilung (l. c.) gezeigt, im Aluminiumhydroxyd zu suchen, dessen Abscheidung nie ganz zu unterdrücken ist, da das basische Salz sich nur durch langsame Hydrolyse der Lösung von Aluminiumhydroxyd in schwefliger Säure gewinnen lässt. Das Hydroxyd umgibt die wachsenden Teilchen in der Art einer Sperrschicht und verhindert die entstehenden Keime, sich krystallartig, d. h. unter Angliederung molekular zerteilten Material zu entwickeln. Nur unter dem Einfluss dieser Sperrschicht kann das Wachstum stattfinden und an ihr greifen die kapillar-chemischen Kräfte an, die mit jenen der Krystallisation in Konkurrenz treten.

Es ist daher zu erwarten, dass jede Massnahme, die das Hydrolysegleichgewicht zu beeinflussen vermag, mit andern Worten die Menge des sich bildenden Hydroxydes vermehrt oder vermindert, ihren Ausdruck in der Gestaltung der entstehenden Somatoide findet. Mit einer Verminderung der Hydroxydabscheidung hat man beim Zusatz starker Säuren zu rechnen, wobei die Säure-Konzentration die des Aluminiumions natürlich nicht erreichen darf.

1) Der Einfluss von Schwefelsäure ist aus folgender Versuchsreihe zu erkennen:

Eine Aluminiumsulfidlösung stand mehrere Monate in einer häufig geöffneten Vorratsflasche. Durch Zutritt von Luftsauerstoff wurde ein Teil der schwefligen Säure oxydiert, so dass die Zusammensetzung am Schluss 3,000-n. Al<sup>+++</sup>, 3,758-n. SO<sub>3</sub>“, 0,765-n. SO<sub>4</sub>“ war. Zur Fällung wurde die Lösung auf verschiedene Konzentrationen verdünnt; die Bilder 1a, b, c beziehen sich auf eine Al-Konzentration von 0,5-n. und sind als aufeinander folgende Entwicklungsstadien aufzufassen.

Vor allen Dingen fällt auf, dass die Somatoide beim Weiterwachsen nicht sich selbst ähnlich bleiben, wie dies für Niederschläge aus reinen Aluminiumsulfidlösungen der Fall ist. Als erste Stadien beobachtet man nahezu krystallhaft begrenzte Gebilde (Fig. 1a), die, wenn der somatoide Faktor in der Gestaltung ganz eliminiert werden könnte, etwa die Form annehmen müssten, die in Figur 12, einem Schema zu Fig. 1a (Tafel I) dargestellt ist.

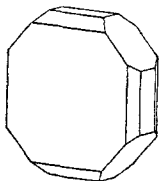


Fig. 12. Schema zu Fig. 1a.

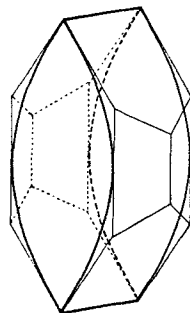


Fig. 13. Schema zu Fig. 1b.



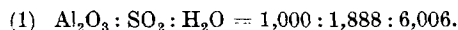
Die schematischen Zeichnungen geben die Teilchenform nicht winkelgetreu wieder, da bei der Kleinheit der Objekte die Winkel nicht gemessen werden konnten. Sie sollen lediglich ein Bild der Flächenkombination verschaffen.

Im weitem Verlauf der Abscheidung verändert sich der Habitus der angestrebten Krystallform im Sinne einer Annäherung an die „Normalform“ des einbasischen Aluminiumsulfites (s. Fig. 4a). Das krystallographische Vorbild wird jedoch jetzt noch weniger erreicht als im ersten Stadium. In Fig. 13, dem Schema zu Fig. 1b ist es einem Körper von Normalform umschrieben, und man erkennt deutlich, dass die Gestalt der Somatoide auf Fig. 1b zwischen beiden die Mitte hält.

Unterschiede gegenüber der Teilchenform, die in Fällungen aus reinen Lösungen bei sonst gleichen Bedingungen zu beobachten sind, zeigen auch die vollentwickelten Körperchen: Die Zweiecke sind in der Mitte stets etwas breiter, während die beiden ebenen Begrenzungsflächen verschmälert erscheinen (Fig. 1c).

Chemisch lässt sich die geschilderte Formenfolge leicht auslegen. Da während der Abscheidung des basischen Salzes Schwefeldioxyd in erheblichen Mengen als Gas entweicht, müssen die Bedingungen für die Bildung von Hydroxyd günstiger werden, und damit auch die Bedingungen für die Entstehung somatoider Körper.

Sulfat-ion wird von den Somatoiden nicht aufgenommen. Eine mit Schwefeldioxyd gesättigte, 2-n.  $Al^{+++}$ , 1-n.  $SO_4^{--}$  Lösung gab beim Erwärmen auf  $70^\circ$  eine Fällung von der Zusammensetzung:



Zur Schwefelsäurebestimmung wurden 0,35 g in Salzsäure gelöst, durch Kochen von Schwefeldioxyd befreit und in der Hitze mit Bariumchloridlösung versetzt. Auch nach eintägigem Stehen hatte sich nicht ein Hauch von Bariumsulfat abgeschieden.

2) Andere starke Säuren können dieselben Formen hervorbringen; diese sind demnach nicht spezifisch für das Sulfat-ion.

Fig. 2 zeigt eine Fällung, die bei Zusatz von Salzsäure erhalten wurde (Ausgangslösung 1-n.  $Al^{+++}$ , 0,5-n.  $Cl^-$ ), und morphologisch mit dem ersten Stadium der bei Schwefelsäurezusatz erhaltenen Formenreihe übereinstimmt. Ebenso verläuft die weitere Entwicklung vollkommen analog.

Schwache Säuren dagegen, wie Borsäure (in Konzentrationen bis 3-n.), beeinflussen die Gestaltung der Somatoide nicht. Weinsäure zeigt keine Wirkung in sehr kleinen Konzentrationen, verhindert aber bereits von 0,1-n. an die Fällung überhaupt (für 1-n.  $Al^{+++}$ ).

3) Wie die starken Säuren selbst wirken auch ihre Aluminiumsalze, aber auch hydrolysierbare, sauer reagierende Salze anderer Metalle, beispielsweise die Sulfate von Nickel, Zink, Magnesium. Meist erhält man dann gleich das letzte Entwicklungsstadium der Reihe Fig. 1a—1c (vgl. Fig. 3; Fällung aus 1-n.  $Al^{+++}$ , 2-n.  $ZnSO_4$  Lösung). Die Sulfite derselben Metalle erzeugen die

geschilderten Abwandlungen nicht, und ein äquivalenter Zusatz von Natriumsulfit hebt vielfach die Wirkung der Metallsulfate auf.

Die beschriebene Formenreihe hat somit, um das Wesentliche nochmals zu betonen, ihre Ursache nicht in der spezifischen Betätigung einzelner Kationen oder Anionen, sondern beruht auf einer Verschiebung der Hydrolysationsgleichgewichte in der Aluminiumsulfitlösung. Die Abscheidung des als „Formungsstoff“ fungierenden Aluminiumhydroxydes wird zwar nicht völlig unterdrückt, aber doch mehr oder weniger zurückgedrängt und deshalb wird die reine Somatoidform in der Richtung auf krystallographische Umgrenzung hin abgewandelt.

Damit sollen spezifische Effekte von Anionen und Kationen keineswegs bestritten werden, doch sind sie im allgemeinen viel feiner und äussern sich auch teilweise in einer andern Art (Erleichterung der Keimbildung u. ä.). Jedenfalls sind sie nicht so einfach und sicher reproduzierbar und werden daher vorläufig beiseite gelassen.

### B. Zusatz von Chromsulfit.

Da Chromion sich chemisch ähnlich wie Aluminiumion verhält und seine Salze häufig mit denen des Aluminiums isomorph sind, und da ferner in der Literatur auch basische Chrom(III)sulfite beschrieben worden sind, bot das Verhalten von Chrom(III)sulfitlösungen und speziell auch von gemischten Aluminium-Chrom(III)sulfitlösungen bei den Fällungsbedingungen des einbasischen Aluminiumsulfit einig Interesse.

Chrom(III)hydroxyd löst sich in schwefliger Säure zu einer intensiv grünen, komplexen Lösung auf. Erwärmen auf 60—80° vermag daraus keine Chromverbindung zu fällen, während beim Kochen ein gelartiger Niederschlag auftritt. Ein dem einbasischen Aluminiumsulfit analoges Salz konnte nicht erhalten werden.

Aus gemischten Lösungen dagegen fällt das Chrom zusammen mit dem Aluminium aus, wie folgende Versuchsreihe zeigt.

Lösungen, die an Al<sup>+++</sup> stets 1-n. und mit Schwefeldioxyd bei Zimmertemperatur gesättigt waren, aber einen wechselnden Gehalt an Chrom(III)ionen aufwiesen, wurden bei 70° gefällt. Angaben über die entstehenden Niederschläge sind in Tab. I zusammengefasst.

Tabelle 1.

Nr.	n. Cr <sup>+++</sup>	Molverhältnis SO <sub>2</sub> :Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :H <sub>2</sub> O	Mikro- skop. Aussehen	Farbe	Verhalten gegen Röntgenstrahlen
(2)	0,0	2,000:0,987: — :5,972	Fig. 4a	farbl. grau- violett	Röntgendiagramm des einbasischen Aluminiumsulfits
(3)	0,1	2,000:0,946:0,067:5,476	Fig. 4b		
(4)	0,2	2,000:0,905:0,090:5,698	Fig. 4c		
(5)	0,3	2,000:0,560:0,512:7,116	fein- körnig	grünl.	amorph

Das Chromion wurde bei den ersten Versuchen als Sulfitlösung zugesetzt, später einfacher als Chlorid, dem eine äquivalente Menge Natriumsulfit beigelegt worden war. Dies war unbedenklich, denn die Ionen von NaCl beeinflussen auch bei viel höheren Konzentrationen, als sie hier zur Anwendung kamen, die Fällungsformen nicht, und werden auch nur in sehr geringen Mengen aufgenommen. Beispielsweise gaben 0,4 g des Niederschlages (3), aufgelöst in Salpetersäure und mit Silbernitrat versetzt, nur eine geringe Opaleszenz.

Das Ergebnis lässt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Mit steigender Chromionkonzentration in der Aluminiumsulfitlösung nehmen auch die daraus ausfallenden Somatoide zunehmende Mengen von Chrom auf. Diese Gesetzmässigkeit gilt, wenn auch der Chromgehalt bei Niederschlägen aus gleichkonzentrierten Lösungen verschiedener Versuchsreihen etwas schwankt.

2. Zunehmender Chromiongehalt der Lösung verlängert die Abscheidungszeiten bis auf ein Mehrfaches derjenigen in reinen Lösungen.

3. Das aufgenommene Chromion verleiht den Somatoiden eine grauviolette Färbung.

4. Chromhaltige Aluminiumsulfitomatoide ergeben dasselbe Röntgendiagramm wie reine. Insbesondere lassen die *Debye*-Aufnahmen keine Verschiebung der Ringe erkennen. Daraus darf jedoch noch nicht der Schluss gezogen werden, dass das Chromion nicht isomorph eingebaut würde, denn das Verhältnis Cr:Al bleibt in den Somatoiden stets klein und die Ionenradien von Aluminium und Chrom differieren nicht allzu stark.

5. Steigende Chromionkonzentration verändert die Gestalt der Somatoide regelmässig und stetig, derart, dass die „Normalform“, die aus der reinen Lösung ausfällt, mehr und mehr abgerundet wird. Zugleich sinkt der Durchmesser der Somatoide auf einen Bruchteil der ursprünglichen Grösse.

6. Übersteigt die Chromionkonzentration einen bestimmten Wert, so fällt an Stelle der Somatoide ein grüner, feinpulveriger, röntgenographisch amorpher Niederschlag aus, der u. d. M. keine bezeichnende Struktur erkennen lässt. Zugleich steigt der Chromgehalt im Bodenkörper stark an, während das Verhältnis Metalloxyd/Schwefeldioxyd ungefähr gleich bleibt.

Zur genauern Festlegung der Grenzkonzentration an Chromsulfit, bei deren Überschreitung die Somatoidebildung unterdrückt wird, diente eine Reihe von Versuchen mit Chromionkonzentrationen zwischen 0,2- und 0,3-n., aber sonst gleichen Bedingungen, wie bei Tab. I. Bei 0,22- und 0,24-n. entstanden Somatoide neben amorphem Material, bei 0,26- und 0,28-n. bildete sich nur das letztere.

Andere Salze, welche die Normalform in ähnlicher Weise modifizierten wie Chromsulfit, wurden nicht angetroffen. Indessen ist gezeigt worden, dass allein schon Erhöhung der Fällungstemperatur und der Konzentration bei reinen Aluminiumsulfitlösungen eine ähnliche Abwandlungsreihe hervorbringt. Dort wurde die Ab-

scheidung des dispersen Formungsstoffes stärker beschleunigt als seine Umwandlung und Ordnung zum Krystallgitter, hier scheint sie weniger verzögert zu werden als die Einordnung. In beiden Fällen kommen die am dispersen Material ansetzenden Oberflächenkräfte mehr und mehr zur Geltung, was eine Abrundung der Somatoide zur Folge hat, und in beiden Fällen tritt schliesslich gänzliche Amorphisierung ein. Bei dieser Betrachtungsweise ist auch dem Chromion keine spezifische Wirkung zuzuschreiben.

Reine Aluminiumsulfitomatoide sind befähigt, nach einer Unterbrechung der Fällung, selbst wenn sie einige Stunden an der Luft lagen, beim Wiedereinsetzen in ihre Mutterlauge weiterzuwachsen. Dasselbe gilt auch für chromhaltige Körper, und ebenso können sich chromhaltige Somatoide in reiner Aluminiumsulfitlösung weiterentwickeln, wobei ihre Gestalt der „Normalform“ zustrebt, umgekehrt aber auch reine Aluminiumsulfitomatoide in chromhaltiger Lösung, wiederum mit der Tendenz, diejenige Form anzunehmen, die für die betreffende Lösung charakteristisch ist. Auch diese Versuche wurden z. T. in photographischen Aufnahmen festgehalten, von deren Reproduktion jedoch Umgang genommen werden muss.

### C. Zusatz von Natriumacetat, Natriumphosphat und Uranylacetat.

Wie die für steigende Konzentration und Fällungstemperatur charakteristische Abwandlungsreihe bei den Fällungsbedingungen der „Normalform“ durch Zufügen wachsender Mengen von Chromsulfit zur Aluminiumsulfitlösung nachgeahmt werden kann, lässt sich die Formenfolge, die bei zunehmender Verdünnung erzeugt wird, ebenfalls durch Zusätze zur Ausgangslösung wiederholen. Schrittweise Steigerung der Konzentration des Fremdsalzes verursacht eine kontinuierliche Veränderung der Gestalt der ausfallenden Somatoide: zwei Flächenpaare („Domen“ nach kristallographischer Bezeichnungsweise) schneiden die beiden Spitzen der „Normalform“ senkrecht zur Längsachse der Teilchen ab, und rücken umso näher gegeneinander, je grösser die Konzentration des Zusatzstoffes war.

1) Sehr schön lässt sich diese Gesetzmässigkeit mit Natriumacetat als Lösungsgenossen zeigen. Die Bilder Fig. 5, a—d beziehen sich auf Natriumacetat-Konzentrationen von 0,1-, 0,2-, 0,5-, 0,7-n. Man erkennt, dass, dem grösseren Sprung in der Konzentration des Zusatzstoffes entsprechend, die Verschiebungen zwischen 5b und c grösser sind als zwischen a und b bzw. c und d.

Wie stets wurden die Lösungen vor dem Erwärmen bei Zimmertemperatur mit Schwefeldioxyd gesättigt, was in diesem Falle besonders notwendig war, da sonst, wenn auch gleichgestaltete, so doch viel feinteiligere Fällungen entstanden.

Gegenüber der Formenreihe bei sinkender Konzentration ist lediglich festzustellen, dass hier der Teilchendurchmesser nicht ansteigt, sondern ungefähr gleich bleibt. Übersteigt jedoch die Natriumacetat-Konzentration die oben angegebenen Werte, so finden Veränderungen statt, die in reinen Aluminiumsulfitlösungen nicht zu beobachten sind: Die prismatischen Körperchen, deren Längsachse, wie aus der Bilderfolge hervorgeht, zur ursprünglichen Längsachse der Somatoide senkrecht steht, runden sich an den Ecken (in Fig. 5d bereits angedeutet), werden länglich oval (1,2-n. Na-acetat) und spitzen sich endlich beidseitig zu (2-n.), wodurch wiederum eine Art „Spindeln“ entsteht, deren Längsrichtung aber hinsichtlich der Orientierung der Breite der Normalform entspricht.

Beträgt die Konzentration des Zusatzstoffes 3-n., so bilden sich keine Einzelsomatoide mehr, sondern regelmässige, kugelige Aggregate.

2) Eine ähnliche Abwandlungsreihe wie Natriumacetat liefert auch Natriumphosphat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), jedoch sind dabei nur Formen zugänglich, die den Stadien bis Fig. 5d der „Acetat-Reihe“ entsprechen, denn bei weiterer Erhöhung der Phosphatkonzentration fällt anstelle der Aluminiumsulfitomatoide ein gelartiger Niederschlag von Aluminiumphosphat aus. Für 1-n.  $\text{Al}^{\cdots}$ -Lösungen liegt die Phosphat-Grenzkonzentration zwischen 0,1- und 0,2-n.  $\text{PO}_4^{\prime\prime\prime}$  bei der gewählten Fällungstemperatur.

3) Endlich leistet auch Uranylacetat dasselbe, wobei sich die Abwandlung etwas weiter treiben lässt als mit Phosphatzusatz, dagegen lange nicht so weit, wie mit Natriumacetat, da auch im Falle von Uranylacetat von einer bestimmten Konzentration des Zusatzstoffes an (0,1-n.  $\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2$  für 1-n.  $\text{Al}^{\cdots}$  und 70%) ein feinpulveriger Niederschlag die Somatoide ersetzt.

Uranylacetat wurde als Zusatzstoff gewählt, weil es aus chemischen Gründen ein den Chromsalzen ähnliches Verhalten erwarten liess, was sich zwar in morphologischer Hinsicht nicht bestätigte, wohl aber darin, dass Uranylionen schon von geringer Konzentration des Zusatzstoffes an in erheblichen Mengen in die Somatoide eingehen. Das Verhältnis  $\text{Al}_2\text{O}_3 : \text{SO}_2$  im Bodenkörper verändert sich dabei nicht wesentlich, während der Wassergehalt, wenigstens bei grössern Uranylacetatkonzentrationen, stark abnimmt.

Eine mit Schwefeldioxyd gesättigte 1-n.  $\text{Al}^{\cdots}$  und 0,05-n.  $\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2$ -Lösung gab beim Erwärmen auf 70° Somatoide, die etwas breiter als lang waren und folgende Zusammensetzung hatten:



Acetationen wurden nicht aufgenommen. (0,125 g Substanz wurden in Phosphorsäure gelöst und mit Permanganat bis zur bleibenden schwachen Rosafärbung versetzt; ungefähr die halbe Flüssigkeitsmenge wurde überdestilliert und das Destillat mit 0,1-n. NaOH gegen Phenolphthalein titriert, wobei schon zwei Tropfen stark rot färbten.)

Es ist bemerkenswert, dass das Debyeogramm von (6) trotz des sehr viel kleineren Wassergehaltes mit dem der reinen Aluminiumsulfitomatoide vollkommen übereinstimmt.

Nach diesen Versuchen kann die Formenreihe, die bei abnehmender Konzentration in reinen Aluminiumsulfitlösungen erhalten wird, bei gleichbleibender Aluminiumkonzentration durch Beifügen steigender Mengen bestimmter Fremdsalze im Prinzip nachgebildet werden.

Die Wirksamkeit der dafür in Frage kommenden Salze ist verschieden; sollen die Somatoide so stark verkürzt werden, dass sie gerade ebenso breit wie lang sind, so muss die Natriumacetat-Konzentration 0,3- bis 0,4-n., die von Dinatriumphosphat 0,08- bis 0,09-n. und die von Uranylacetat nur 0,03- bis 0,04-n. betragen bei einer  $\text{Al}^{\cdots}$ -Konzentration von 1-n.

Zwischen dem Grade der Abwandlung und der Wasserstoffionenkonzentration der Lösung konnte keine einfache Abhängigkeit gefunden werden, möglicherweise deshalb, weil sich im Verlaufe der Abscheidung das  $p_H$  infolge der Niederschlagsbildung und des Entweichens von schwefliger Säure verschiebt, und aus diesem Grunde vergleichbare Stufen der Entwicklung nur schwierig festzuhalten sind.

Wenn die drei erwähnten Salze auch prinzipiell zu denselben Abwandlungen der „Normalform“ führen, muss andererseits hervorgehoben werden, dass ihnen auch spezifische Effekte in der Gestaltsbeeinflussung der Somatoide (verschiedene Rundung der Flächen und Kanten, Grösse der Teilkörper) zukommen, doch sind diese Unterschiede im Vergleiche zu den oben genannten Veränderungen geringfügig.

#### D. Zusammenfassung und Schluss.

Das einbasische Aluminiumsulfit fällt aus seiner schwefligsauren Lösung in somatoiden Niederschlägen aus, bei welchen die Gestalt der Teilkörper in auffallender Art, aber durchaus reproduzierbar von den Fällungsbedingungen—Konzentration und Temperatur, abhängt. Man kann nun, wenn man diese letztern konstant hält, die Teilchenform weiter variieren, indem man der Ausgangslösung Fremdstoffe beifügt.

Bei den beschriebenen Versuchen wurden jene Konzentrationen und jene Fällungstemperatur gewählt, die in zusatzfreien Lösungen Niederschläge aus möglichst grossen Somatoiden von „Normalform“ ergaben.

Über den spezifischen Wirkungen einzelner Zusätze stehen allgemeinere Einflüsse, die von mehreren Substanzen in gleicher Weise ausgeübt werden. In diesem Sinne lassen sich die benutzten Zusatzstoffe in Gruppen einteilen: 1) Starke Säuren und sauer reagierende Salze, 2) Chromisulfit, 3) Natriumacetat, Dinatriumphosphat und Uranylacetat.

Dieses Ergebnis erinnert an Untersuchungen von *Buckley*<sup>1)</sup>, welcher fand, dass gewisse Gruppen sauerstoffhaltiger Anionen den Habitus der Salze von Sauerstoffsäuren gleichartig verändern. Meist wird die Verschiebungsgeschwindigkeit einer oder nur weniger Flächen herabgesetzt, was nach *Buckley* in der Adhäsion der Fremdionen an der betreffenden Netzebene seine Erklärung findet.

Bei den Somatoiden des Aluminiumsulfiten wird dagegen die ganze Gestalt mehr oder weniger in die Veränderung einbezogen. Daraus, und ferner aus der Tatsache, dass die Abwandlungsreihen solchen, die aus zusatzfreien Lösungen allein durch Variation von

<sup>1)</sup> H. E. Buckley, Z. Kryst. von 1930 an.

Konzentration und Temperatur erhalten werden, teilweise weitgehend ähnlich sind, geht hervor, dass beim Aluminiumsulfid andere Ursachen zugrunde liegen müssen. Da ein kolloid-disperser „Formungsstoff“ die Somatoidbildung an sich überhaupt erst ermöglicht und bedingt, wird auch die Interpretation der Abwandlung somatoider Formen von dieser Seite auszugehen haben. In Betracht fallen erstens die Verschiebung der Gleichgewichte im System Aluminiumoxyd-Schwefeldioxyd-Wasser, welche die intermediäre Bildung des als Formungsstoff fungierenden Aluminiumhydroxydes qualitativ und quantitativ beeinflusst, und zweitens die Erschwerung der gittermässigen Einordnung des durch die Zusätze modifizierten dispersen Materials (namentlich im Falle des Chromisulfites).

Welche Stoffe von den Aluminiumsulfidsomatoiden aufgenommen werden und in welchem Masse die Aufnahme erfolgt, Fragen, die für die technische Anwendung des Aluminiumsulfites von Wichtigkeit sind, wurde nicht ausführlicher untersucht. Anionen scheinen nicht in die Somatoide einzugehen (Sulfat, Chlorid, Acetat), Kationen in von Fall zu Fall verschiedenen Mengen. In der Fällung aus einer 1-n.  $Al^{+++}$ , 1-n.  $MgSO_4$ -Lösung betrug das Verhältnis  $Al : Mg$  ungefähr 50 : 1, aus einer 1-n.  $Al^{+++}$ ; aber nur 0,2-n.  $Cr^{+++}$  war  $Al : Cr$  wie 10 : 1.

Die Analysen der Niederschläge aus chromionhaltigen Lösungen scheinen anzudeuten, dass die Fremdionen bei der Abscheidung des dispersen Materials der Zwischenstufe mitausfallen können, während die nachfolgende Ordnung zum Krystallgitter eine Reinigung anstrebt und teilweise auch erreicht. Wie weit sie gelingt, ist unter anderem jedenfalls auch davon abhängig, ob das Fremdion zur Komplexbildung bzw. zu Kondensationsreaktionen mit schwefliger Säure neigt (Uranylsulfite, Sulfitokomplex des Chromi-ions). Damit tritt ein Gesichtspunkt wieder in den Vordergrund, der schon für die Deutung der gemischten Kalium- und Ammonium-Aluminiumsulfite heranzuziehen war.

Optisch sind die bei der Anwesenheit von Lösungsgenossen gefällten Somatoide wie solche von „Normalform“ homogen, gleichgültig, ob die zugesetzten Stoffe aufgenommen werden oder nicht. Dagegen kann ein Gehalt an Fremdionen (namentlich von Uranylionen) die schwache Doppelbrechung wesentlich erhöhen. Röntgenographisch verhalten sie sich genau wie das reine Aluminiumsulfid; dass dennoch nicht allein in der äusseren Morphologie, sondern auch in der innern Struktur Unterschiede bestehen, wird in der folgenden Mitteilung gezeigt werden.

Chem. Institut der Universität Bern, Anorg. Abteilung.

### 169. Studien über Somatoide III<sup>1)</sup>.

#### Topochemische Reaktionen an Aluminiumsulfitomatoiden

von Kurt Huber.

(5. X. 1935.)

Der Bildungsmechanismus und die äussere Form der Teilkörper unterscheiden die Niederschläge von einbasischem Aluminiumsulfit von krystallinen Fällungen und kennzeichnen sie als ein typisches Beispiel somatoid gestalteter Materie.

Ein weiteres, wichtiges Unterscheidungsmerkmal liegt in der innern Struktur der einzelnen Teilchen. Zwar verhalten sich die Aluminiumsulfitomatoide von „Normalform“<sup>(1)</sup> und ihre durch Lösungsgenossen erzeugten Abwandlungen — die folgenden Untersuchungen handeln nur von diesem Teil des gesamten Formenkreises — optisch und röntgenographisch wie homogene Körper; topochemische Reaktionen jedoch, sowohl einfachere, die sich ohne stoffliche Einwirkung von aussen nur unter Benutzung des gegebenen Materials allein abspielen, als auch verwickeltere, sprechen oftmals auf Unregelmässigkeiten im Gefüge noch an, die bei andern Untersuchungsmethoden verborgen bleiben, und vermögen sie, gleich der Entwicklung des latenten Bildes, sichtbar zu machen. So geben auch die Aluminiumsulfitomatoide bei topochemischen Umsetzungen und Eingriffen charakteristische Gebilde von sehr guter Reproduzierbarkeit, die allerdings bei jeder der untersuchten Reaktionen andersartig ausfallen, aber gerade durch ihre Kombination ein recht differenziertes Bild der ursprünglichen Struktur verschaffen können.

Zu berücksichtigen ist, dass auch Krystalle bei topochemischen Umsetzungen zu geregelt struierten Körpern führen können, namentlich dann, wenn sie hinreichend klein sind, und infolgedessen die äussere Form den Reaktionsablauf im Innern weitgehend zu lenken vermag. Jeder Fall verlangt daher von neuem die Entscheidung, ob der beobachtete Effekt über das hinausgeht, was ein normales Krystallgefüge erwarten lässt.

Welcher Art die Strukturen vor ihrer Entwicklung sind, kann meist nicht direkt aus den Versuchen abgeleitet werden. Man hat wohl an orientiert angeordnete Systeme von Lockerstellen und ähnliche, unter dem mikroskopischen Auflösungsvermögen liegende, inhomogene Bezirke zu denken.

---

<sup>1)</sup> Vgl. die vorstehende Mitt. S. 1316 und Helv. 18, 858 (1935).



A. *Thermische Zersetzung der Somatoide.*

Für den Zerfall des einbasischen Aluminiumsulfites beim Erhitzen kommen von vornherein zwei Möglichkeiten in Betracht: 1) Aufspaltung in Aluminiumhydroxyd bzw. -Oxyd, Wasser und Schwefeldioxyd; 2) Zersetzung in Schwefel und Sulfat (ev. basisches), welches seinerseits bei höherer Temperatur weiter zerfällt, neben Wasser und Hydroxyd oder Oxyd.

1. Längeres Erwärmen auf ca. 100° verursacht eine unregelmässige Trübung der Somatoide ohne merkliche Veränderung der äussern Gestalt. Alle Teilchen werden gleichartig angegriffen.

Einblick in die chemischen Vorgänge, die sich dabei abspielen, gewährt folgender Versuch:

Ein aus einer 3-n. Al<sup>+++</sup>-Lösung bei 70° gefälltes, lufttrockenes Produkt verweilte eine gemessene Zeit in einem auf 105° erwärmten Trockenschrank, erkaltete im Exsikator über CaCl<sub>2</sub>, wurde gewogen und darauf neuerdings in den Trockenschrank gebracht usw.

Die Gewichtsverminderung in Abhängigkeit von der Dauer des Erhitzens bei 105° zeigt Fig. 1.

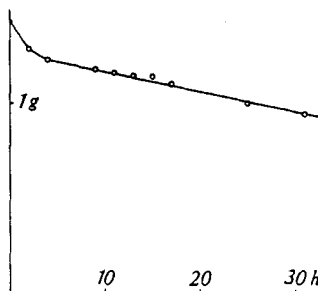
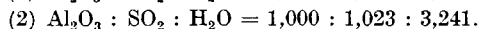
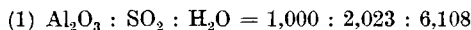


Fig. 1.

Die Zusammensetzung der Substanz am Anfang (1) und am Schluss des Versuches (2) war:



Der Rückstand löste sich vollkommen klar in verdünnter Säure, enthielt demnach keinen Schwefel; sein Röntgendiagramm stimmte abgesehen von einer bloss andeutungsweisen Linienverbreiterung mit dem des Ausgangsproduktes überein. Da weiter das Verhältnis von Schwefeldioxyd zu Wasser annähernd konstant blieb, ist es wahrscheinlich, dass am Ende des Erhitzens ungefähr die Hälfte des Sulfites noch intakt, der Rest in amorphes Oxyd und schweflige Säure zerfallen war.

Schwierigkeiten in der Deutung bereitet die Bindungsart des Wassers. Der anfängliche, steile Abfall der zweifellos komplexen Zersetzungskurve, der sich übrigens bei verschiedenen Produkten

in gleicher Weise wiederholt, kann nicht auf adhäreres Wasser zurückzuführen sein, denn im Vakuumexsikkator über Phosphor-pentoxyd verändern, wie in einer frühern Mitteilung<sup>1)</sup> schon bemerkt wurde, lufttrockene Niederschläge ihr Gewicht kaum. Auch entweicht beim Erwärmen auf 100° von Anfang an schweflige Säure; Präparate, die bis zur Ausflachung der Kurve getrocknet werden, enthalten stets weniger Schwefeldioxyd, als der stöchiometrischen Zusammensetzung entspricht. Der Wassergehalt steht meist zwischen 5 und 6 H<sub>2</sub>O auf ein Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ein geringer Gehalt an Uranylionen vermag ihn auf ungefähr 1 herab zu drücken (Hydroxyl-Wasser?; vgl. Analyse (6) der vorstehenden Mitteilung), ohne dass die geringste Änderung in den Röntgendiagrammen zu verzeichnen wäre, und trotzdem hat jeder Eingriff zu seiner Verminderung den völligen Zusammenbruch des Gitters zur Folge.

2. Erhitzen auf 180—190° ergibt kein wesentlich anderes mikroskopisches Bild. Schwefelabscheidung färbt den Rückstand schwach gelblich an. Das Sulfitgitter wird gänzlich zerstört und eine Neuordnung noch nicht erreicht. *Debye*-Aufnahmen tragen auf einem stark geschwärzten Untergrund wenige verwaschene Linien, die weder unumgesetztem Sulfit noch neugebildetem Oxyd eindeutig zugeordnet werden konnten.

3. Beim Erhitzen auf dunkle Rotglut in einer Wasserstoffatmosphäre trüben sich die Somatoide wie in den vorigen Fällen, bei vielen Individuen etwas stärker längs einer Mittellinie, die die beiden Spitzen des Körperchens miteinander verbindet (Fig. 3, Tafel II, S. 1318). Das ganze Gebilde behält seine äussere Form bei, schrumpft aber ungefähr auf  $\frac{2}{3}$  zusammen. Einige der Somatoide blättern parallel den ebenen Begrenzungsflächen in 2, seltener 3 Spaltstücke auf (vgl. Fig.), ähnlich wie es bei der Umwandlung der rhombischen Krystalle des gelben Quecksilberjodids in die rote Modifikation<sup>2)</sup>, oder bei der thermischen Zersetzung von monoklinem Kupferformiat-tetrahydrat<sup>3)</sup> der Fall ist. Wie dort muss auch bei den Aluminiumsulfit-somatoiden ein schichtenartiger Bau dafür verantwortlich sein.

Uranylhaltige und chromionhaltige Somatoide werden beim Glühen ebenfalls trübe, Aufblättern dagegen tritt nicht ein. Die chromionhaltigen Körperchen zeigen ausserdem auf den ebenen Flächen unregelmässige, vorzugsweise in der Längsrichtung verlaufende Sprünge.

Ferner ist charakteristisch, dass beim Glühen der Aluminiumsulfit-somatoide sofort ein Aluminiumoxyd entsteht, welches im

<sup>1)</sup> Helv. 18, 858 (1935).

<sup>2)</sup> H. W. Köhlschütter, Koll. Beih. 24, 315 (1927).

<sup>3)</sup> V. Köhlschütter und M. Lüthi, Helv. 13, 978 (1930).

Korundgitter kristallisiert. *Haber*<sup>1)</sup> unterschied bei den Aluminiumhydroxyden zwei Reihen: Hydrargillit, Bayerit und Böhmit bilden die  $\gamma$ -Reihe und geben beim Glühen zunächst kubisches  $\gamma$ -Oxyd, das sich erst bei längerem Glühen in Korund umwandelt, während der Diaspor, welcher der  $\alpha$ -Reihe angehört, sofort  $\alpha$ -Oxyd, Korund, liefert. „Beide Reihen sind gittermässig in sich gleichartig, und jede Reihe ist von der andern durchaus verschieden.“ Will man diese Unterscheidung auf zersetzliche Salze ausdehnen, so ist das einbasische Aluminiumsulfit der  $\alpha$ -Reihe anzugliedern.

Aus den grau violetten, chromhaltigen Somatoiden (vgl. z. B. Analyse (4) der vorstehenden Mitteilung) bildet sich beim Glühen violettes Oxyd vom Korundtypus, wobei das Chromoxyd isomorph aufgenommen wird, wie an einer geringen Kontraktion (ca. 0,7%) der *Debye*-Ringe zu sehen ist. Im Gegensatz dazu geben gefällte Hydroxydgemische mit demselben Verhältnis von Aluminium zu Chrom (10:1) bei der gleichen Behandlung ( $\frac{1}{4}$  Stunde Erhitzen vor dem Gebläse) grünes Oxyd, dessen Röntgendiagramm mit dem des  $\gamma$ -Oxydes<sup>2)</sup> gut übereinstimmt, und das sich durch längeres starkes Erhitzen ebenfalls in violettes Oxyd mit Korundgitter umwandeln lässt<sup>3)</sup>.

Die chromreichen, amorphen Niederschläge, die aus Aluminiumsulfitlösungen mit Chromiongehalten von über 0,25-n. bei 1-n.  $\text{Al}^{+++}$  entstehen ( $\text{Al}:\text{Cr} = 1:1$ ; vgl. Analyse (5) der vorstehenden Mitteilung), liefern beim Glühen ein grünes Mischoxyd, das jedoch im Korundgitter kristallisiert (Linienkontraktion des *Debye*ogrammes ca. 5%). Das gleiche Produkt entsteht beim Glühen gemischter Hydroxyde mit demselben Verhältnis von  $\text{Al}:\text{Cr}$ . Eine feinere Differenzierung nach dem Ausgangsmaterial der Oxyde tritt hier nicht mehr so deutlich in Erscheinung.

### B. Hydrolyse und Einwirkung von Alkali.

Die hydrolytische Zersetzung des einbasischen Aluminiumsulfiten deckt strukturelle Züge und Eigenheiten der Somatoide auf, die von den durch thermischen Abbau sichtbar gemachten durchaus verschieden, aber deshalb nicht weniger charakteristisch sind.

1) Bei Zimmertemperatur wirkt destilliertes Wasser nur sehr langsam auf Körperchen von „Normalform“ ein; selbst nach ein paar Tagen ist mikroskopisch kaum eine Veränderung wahrzunehmen. Später werden die Somatoide im Innern leicht bräunlich (Farbe trüber Medien), und zugleich beginnt sich eine klarere Randzone vom Ganzen abzuheben; Fig. 4, Tafel II, S. 1318, zeigt dieses Stadium, das in zwei bis drei Wochen erreicht wird.

<sup>1)</sup> *F. Haber*, *Naturwissenschaften*, **13**, 1007 (1925).

<sup>2)</sup> Vgl. *W. Biltz*, *A. Lemke* und *K. Meisel*, *Z. anorg. Ch.* **186**, 373 (1930). Das oben genannte Diagramm ist noch etwas schärfer als das Fig. 2, „950°“ bei *Biltz*, *Lemke* und *Meisel*.

<sup>3)</sup> Vgl. dazu: *Ch. W. Stillwell*, *J. phys. Chem.* **30**, 1441, 1460 (1926).

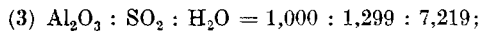
Temperaturerhöhung fördert die Hydrolyse erheblich; bei 70° entstehen Gebilde, wie sie Fig. 4 veranschaulicht, schon in zwei Stunden. Länger dauernde Behandlung bei 70° zehrt den innern Teil der Körperchen nach und nach auf, bis endlich ein Loch die Mitte durchbricht, meist ohne dass die Randzone stärker beschädigt wird (Fig. 5, Tafel II; 4 Stunden bei 70°). Zur Erleichterung der Beobachtung kann man die Präparate, wie es bei biologischen Objekten üblich ist, anfärben, wozu sich eine verdünnte Lösung von alizarin-sulfosaurem Natrium eignet.

Unangegriffene Somatoide von „Normalform“ werden in einigen Stunden von der gleichen Farbstofflösung nicht angefärbt, da sie offenbar kein reaktionsfähiges Aluminiumhydroxyd enthalten. Nach ein paar Tagen, d. h. einer Zeitdauer, nach der sich schon hydrolytische Einflüsse geltend machen, treten Linien und Risse auf, die von den konvexen Aussenflächen gegen die Mitte des Körperchen zu verlaufen.

Bei Zimmertemperatur unter Durchleiten von Wasserstoff gefällte Somatoide (vgl. z. B. Fig. 17, Tafel II der ersten Mitt.<sup>1)</sup>), die im Gegensatz zu den „Normalformen“ kein kristallographisch einheitliches Gefüge besitzen, reagieren mit der Farbstofflösung wesentlich rascher. Sie entsenden in wenigen Stunden gewundene oder geknäuelte, Silikatgewächsen vergleichbare, fadenartige Bildungen in die Lösung; Fig. 7, Tafel II.

(Wird der Farbstoff schon bei der Bildung der Somatoide zugesetzt, so entstehen durchgehend rot gefärbte Körperchen von umso dunklerer Tönung, je grösser die Farbstoffkonzentration war, während die äussere Form nicht verändert wird.)

Selbst 130 Stunden dauernde Hydrolyse bei 70° und öfterem Ersetzen der überstehenden Flüssigkeit durch destilliertes Wasser zerlegt das Sulfit noch nicht vollständig. Die analytische Zusammensetzung des „aceton-trockenen“ Rückstandes war am Ende:



das Röntgendiagramm zeigte die Interferenzen des einbasischen Aluminiumsulfites und nur diese. Neben dem unzersetzten Sulfit scheint daher ein amorphes Hydroxyd entstanden zu sein.

2) Verdünnte, wässrige Ammoniaklösung erzeugt dieselben Gebilde, wie die Hydrolyse durch reines Wasser, jedoch rascher; konzentrierte Lösung wirkt noch energischer. Man kann den Versuch so leiten, dass die Mittelpartie der oben beschriebenen Gebilde restlos herausgelöst wird und nur eben noch die Randzone übrigbleibt, die dabei um 30—40% einschrumpft (Fig. 6, Tafel II; phot. nach 16-stündigem Verweilen in konz. Ammoniak; als Ausgangsprodukt für die Versuche Fig. 3 und 6 diente das Präparat Fig. 4a der vorstehenden Mitt.). Auch diese Abbaustufe enthält noch wesentliche Mengen schwefliger Säure.

Längeres Einwirken konzentrierter Ammoniaklösung löst die Somatoide ohne Rückstand auf.

Die Haut, welche die Somatoide scheinbar umhüllt, ist keine Folge der Verwitterung an der Luft, denn Niederschläge, die nicht getrocknet, sondern nach kurzem Abspülen mit destilliertem

<sup>1)</sup> Helv. 13, 858 (1935).

Wasser sofort weiterbehandelt wurden, geben genau gleichgestaltete Abbauprodukte.

3) Somatoide, die bei Anwesenheit von Lösungsgenossen (Chrom(III)sulfit, Natriumacetat, Uranylacetat, Dinatriumphosphat) gefällt wurden, hinterlassen beim Behandeln mit Ammoniak und geeigneter Versuchsführung ebenfalls Hüllen, die wiederum die Form des ursprünglichen Körperchens gewahrt haben und eingeschrumpft sind; bei sonst gleichen Bedingungen erfolgt jedoch die Abbaureaktion sehr viel rascher, als die der aus reiner Lösung gefällten Somatoide.

Bevor nur noch die Hüllen vorhanden sind, durchlaufen die bei Anwesenheit von Acetat und Phosphat gefällten Produkte ein anderes charakteristisches Stadium des Abbaues: ein orientiertes System von Rissen oder Kanälen durchsetzt die Somatoide; von einem geraden Zentralkanal inmitten des Teilchens und senkrecht zur Somatoid-Längsachse zweigen mehr oder weniger regelmässig und rechtwinklig Sprünge und Spältchen ab.

4) Dieses Zwischenstadium des Abbaues lässt sich noch besser festhalten, wenn die Zersetzung uranyl-haltiger Somatoide statt mit konzentriertem Ammoniak mit Kaliumferrocyanidlösung durchgeführt wird.

Dieses Reagens kam ursprünglich zur Anwendung, um die Verteilung des Uranylions in den betreffenden Zusatzprodukten sichtbar zu machen, da es mit Uranylsalzen bekanntlich intensiv gefärbte Verbindungen gibt. Es zeigt sich jedoch, dass seine Ätzwirkung für die erzielten Effekte verantwortlich ist.

Die Zersetzlichkeit uranhaltiger Somatoide nimmt mit wachsendem Urangehalt stark zu.

Fig. 8 und 9 zeigen Präparate, die durch dreistündiges Stehenlassen uranhaltiger Somatoide in ca. 1-n. Kaliumferrocyanidlösung erhalten wurden, und an welchen man das oben beschriebene System von Sprüngen und Spalten sieht, das umso regelmässiger herauskommt, je kleiner die Somatoide sind.

An der mit einem Pfeil bezeichneten Stelle auf Fig. 9 erkennt man ausserdem, dass eine „Halbform“<sup>1)</sup> nur den ihr zukommenden Teil der ganzen Zersetzungsfigur enthält. Die Zersetzungsfigur steht somit nicht in einem direkten Zusammenhange mit der Teilchenoberfläche, sondern vielmehr mit der Bauanlage und der innern Struktur.

Die Eigenart dieser Reaktionsweise wird noch klarer, wenn wir das Verhalten von Krystallen bei analogen Reaktionen betrachten. Dort ist häufig der Verlauf der Zersetzung in seiner Richtung durch das Gitter festgelegt, unbestimmt dagegen der Ort des Angriffes in Bezug auf den ganzen Körper<sup>2)</sup>. Die scheinbare Zufälligkeit, die, soweit es sich nicht um grobe Störungsstellen wie Verletzungen der Oberfläche handelt,

<sup>1)</sup> Als „Halbformen“ wurden Teilstücke von ganzen Somatoiden bezeichnet, die als solche gewachsen sind. Schöne Beispiele auf Fig. 5b—d der vorstehenden Mitt.

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. die Bilder bei V. Kohlschütter und M. Lüthi, *Helv.* 13, 978 (1930).

ihren Grund in der statistischen Verteilung der „Lockerstellen“ hat, gilt auch dann noch, wenn die Reaktion vorzugsweise von Kanten und Ecken ausgeht<sup>1)</sup>, oder auf kristallographisch ungleichwertigen Flächen verschieden leicht oder andersartig angreift.

Gibt nicht das Gitter, sondern die Oberfläche, deren Einfluss mit zunehmender Kleinheit der Körper rasch anwächst, für den Verlauf der Zersetzung die Richtlinien, so müssen Teilstücke von Krystallen — den „Halbformen“ könnte man Krystalle mit verzerrtem Habitus an die Seite stellen — die ganze, aber in ihrer Form modifizierte Zersetzungsfigur enthalten.

### C. Oxydation in neutraler, wässriger Lösung.

Eine letzte Gruppe von Agentien, deren Einwirkung auf die Somatoide verfolgt wurde, waren Oxydationsmittel: Gelöster Luft-sauerstoff, Kaliumtrijodidlösung, Wasserstoffperoxyd und Kaliumpermanganat. Es bestand dabei die Absicht, die schweflige Säure zu oxydieren und damit das basische Aluminiumsulfid unter Umständen teilweise in Lösung zu bringen.

Um den Einfluss von gelöstem, gasförmigem Sauerstoff zu prüfen, wurden die Aluminiumsulfid-Präparate in destilliertes Wasser gebracht, durch das dauernd ein von Kohlendioxyd befreiter Luftstrom gesaugt wurde. Da die Oxydation aber nur langsam vor sich ging, überlagerten Hydrolytationserscheinungen die typischen Oxydationsformen, wenn ein deutlicher Effekt abgewartet wurde.

Da Kaliumpermanganat nur in neutraler Lösung verwendet werden durfte, war die Oxydation stets von einer störenden Abscheidung von Braunstein begleitet; dieser umgab das Somatoid als zusammenhängende braune Haut, welche durch Herauslösen des Aluminiumsulfids mit Natronlauge isoliert werden konnte.

Wasserstoffperoxyd und Jodlösung gaben beide die gleichen Abbauererscheinungen.

Die Fig. 10 und 11 zeigen Gebilde, wie sie durch die Einwirkung von 3-proz. Wasserstoffperoxyd bzw. 0,1-n. Jodlösung erzeugt werden, von oben und in Seitenansicht.

Man erkennt folgendes: Der Angriff erfolgt von den konvexen Seitenflächen her und geht meist nur von einer der beiden Spitzen des Somatoides aus. Sind die Somatoide in der auf der schematischen Fig. 2 gezeichneten Art aufgewachsen, so setzt er an der aufgewachsenen Ecke ein, wie man durch Heben und Senken des Tubus des Mikroskopes feststellen kann. Die Grenze zwischen der Unterlage und der konvexen Seitenfläche bedeutet demnach eine schwache Stelle. Die beiden parallelen ebenen Flächen des Somatoides sind gegen Oxydation beständiger.

Vom Angriffspunkt wird das Innere zuweilen recht regelmässig in einzelnen Schichten abgetragen (Fig. 2); der schichtenartige Bau, der bei der thermischen Zersetzung das Aufblättern verursachte, macht sich hier neuerdings geltend.

Ferner beobachtet man häufig Andeutungen einer „Sanduhrstruktur“ (Fig. 11); verschiedene Sektoren haben demnach nicht

<sup>1)</sup> G.-M. Schwab und E. Pietsch, Z. El. Ch. 35, 573 (1925); E. Pietsch, A. Kotowski und G. Berend, Z. physikal. Ch. [B] 5, 1 (1929).

den gleichen Bau und sind daher offenbar auch nicht nach demselben Bildungs- und Wachstumsmechanismus entstanden.

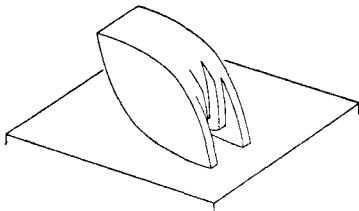


Fig. 2.

#### *D. Zusammenfassung und Schluss.*

Die Somatoide des einbasischen Aluminiumsulfites wurden einigen einfachen, ortsgebunden verlaufenden Abbaureaktionen unterworfen mit dem Ziele, Einblick in ihre Struktur zu gewinnen. Der Fall des Aluminiumsulfites ist von besonderem Interesse, weil die Teilkörper der Niederschläge, die Somatoide, ein kristallographisch einheitliches Gefüge besitzen, d. h. „Einkristalle“ sind, aber trotzdem eine charakteristische innere Struktur aufweisen, die durch topchemische Reaktionen sichtbar gemacht werden kann und, wenigstens in gewissen Teilen, zum einzelnen Körperchen als Ganzes in auffälliger Beziehung steht.

1) Der Schichtenbau, der an Somatoiden aus zusatzfreier Lösung schon mikroskopisch festgestellt werden konnte (vgl. die erste Mitt. l. c.) äussert sich wieder im Aufblättern beim Erhitzen und in der Abtragung dünner, den ebenen Aussenflächen paralleler Lagen von einem Angriffspunkte aus durch oxydierende Agentien. Ein ähnliches Verhalten ist häufig bei Schichtkrystallen anzutreffen.

2) Mit dem Schichtenbau, der eine ausgeprägt richtungsabhängige Reaktionsfähigkeit bedingt, hängt offenbar auch das Zustandekommen einer Randzone zusammen, welche bei der Hydrolyse in Erscheinung tritt und bei der Behandlung der Somatoide mit konzentriertem Ammoniak der Auflösung länger Widerstand leistet als der innere Teil. Die Randzone ist in den unversehrten Somatoiden in der nachher beobachteten Ausbildung und Stärke noch nicht vorhanden und jedenfalls keine Folge einer Verwitterung an der Luft. Ihr Auftreten ist nicht an die gebogenen Flächen gebunden, denn Aluminiumsulfitkörperchen, die bei Anwesenheit von Fremdsalzen gefällt wurden und bei denen die Spitzen der „Zweiecke“ durch ebene Flächen abgeschnitten sind, hinterlassen an diesen Stellen ebenfalls eine Haut.

3) Dass die gebogenen Aussenflächen immerhin von besonderer Beschaffenheit sind, beweist der Angriff durch Oxydationsmittel, der vorzugsweise dort einsetzt, wo sie in ihrer natürlichen Entwicklung unterbrochen sind, wie z. B. an der Aufwachsfläche an einer Unterlage.

4) Die „Sanduhrstruktur“, welche Oxydationsmittel sichtbar machen, deutet an, dass das Wachstum in verschiedenen Bezirken der Somatoide nicht gleichartig erfolgte.

In Anlehnung an eine schon mehrere Jahre zurückliegende Untersuchung von Mügge<sup>1)</sup> könnte man sich die Verhältnisse wie folgt erklären: Greift ein hemmender Faktor in die Krystallisation ein, so vermag er u. U. rasch vordringende Flächen in ihrer Entwicklung zu behindern und durch eine Abrundung zu ersetzen, während langsam vorrückende Flächen nicht beeinträchtigt werden. Nun haben die Aluminiumsulfitosomatoide (wie z. B. Glimmer) in Übereinstimmung mit ihrem sonstigen Verhalten sicher in verschiedenen Richtungen Wachstumsgeschwindigkeiten, deren Werte erheblich differieren. Wachstumshemmend wirkt die oberflächliche Lage durch Hydrolyse entstandenen Aluminiumhydroxydes („Formungsstoff“), indem sie, als „Sperrschicht“, die Zudiffusion gelöster Substanz erschwert. Der Bildungsmechanismus wäre dann insofern für die Teilbezirke der Somatoide verschieden, als sich die Hemmung nur in demjenigen Raum geltend macht, der in konvexe Aussenflächen mündet, dagegen nicht in den beiden Sektoren, die ebene Begrenzungsflächen tragen.

5) Bei der thermischen Zersetzung und der Einwirkung von Oxydationsmitteln erscheint häufig eine die beiden Spitzen der Zweiecksfläche verbindende Mittellinie (nicht deutlich auf den beigegebenen Bildern), die möglicherweise als Verwachsungsnaht aufzufassen ist, längs welcher die Anwachsschichten der beiden konvexen Seitenflächen — konzentrische Schalen bei Abscheidung aus zusatzfreier Lösung — zusammenstossen.

6) Eine Deutung der Inhomogenitäten, die an Somatoiden aus natrium- und uranylacetathaltigen Lösungen als orientiertes System von Spalten und Sprüngen bei der Anätzung durch konzentriertes Ammoniak und Kaliumferrocyanidlösung sichtbar werden, lässt sich vorläufig nicht geben. Die Zersetzungsfiguren nehmen an Regelmässigkeit zu, je kleiner die Körperchen sind, was als ein Effekt des „Kleinraumprinzips“ zu bewerten ist; ihre kongruente Ausbildung in ganz ausgewachsenen Somatoiden und in „Halbformen“ betont den Ganzheitscharakter somatoider Körper.

Chemisches Institut der Universität Bern, Anorg. Abteilung.

---

<sup>1)</sup> O. Mügge, Z. Kryst. 62, 415 (1925).



170. Wachstumswirkungen des *l*- und *d*-Araboflavins  
(6,7-Dimethyl-9-(*l*- resp. *d*,1'-arabityl)-iso-alloxazins)

von H. v. Euler, P. Karrer und M. Malmberg.

(7. X. 35.)

In der Mitteilung, in welcher *Karrer*, *Schöpp* und *Benz* erstmalig die Synthese des natürlichen Lactoflavins beschrieben<sup>1)</sup>, wurde schon die hohe Wachstumswirkung des synthetischen 6,7-Dimethyl-9-(*d*,1'-ribityl)-iso-alloxazins hingewiesen. In zwei darauffolgenden Veröffentlichungen<sup>2)</sup> findet man die mit diesem synthetischen Präparat erhaltenen Wachstumskurven, welche mit den an natürlichem Lactoflavin ermittelten durchaus übereinstimmen. Gleichzeitig gaben wir an, dass beim *l*-Araboflavin sich „zu Beginn der Tierversuche eine stimulierende Wirkung geltend macht“ (l. c. S. 524).

*Kuhn* und *Weygand*<sup>3)</sup> hatten *l*-Araboflavin zunächst als Tetraacetylverbindung an B<sub>2</sub>-frei ernährten Ratten verfüttert und kamen zum Resultat „der synthetische Farbstoff I (gemeint ist *l*-Araboflavin) besitzt etwa dieselbe Wachstums-Wirkung wie das natürliche Lactoflavin (Vitamin B<sub>2</sub>)“<sup>4)</sup>. In einer späteren Mitteilung<sup>4)</sup> berichtigen die genannten Autoren selbst ihr Ergebnis dahin: „Die Wachstumskurve des synthetischen Farbstoffes ist bisher, auch wenn man nur die günstigsten Fälle (Abbildung 5) betrachtet, mindestens dreimal geringer als die des Lactoflavins.“

Auf Veranlassung von *Kuhn* hat *P. György*<sup>5)</sup> das Arabinose-Flavin (es handelt sich um die *l*-Verbindung) selbständig geprüft. Hinsichtlich des Ribose-Flavins findet *György* in Bestätigung unserer Versuche „im biologischen Versuch das Ribose-Flavin gleichwertig mit dem natürlichen Lactoflavin“. „Dem Arabinoseflavin kommt nur eine viel schwächere Wachstumswirkung zu, die selbst durch Verdoppelung der Dosen (von 9 auf 18  $\gamma$  tgl.) nicht weiter gesteigert werden konnte.“

Da wir an dem mit der eben besprochenen Substanz stereoisomeren 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-arabityl]-iso-alloxazin<sup>6)</sup> eine grössere Versuchsreihe abgeschlossen haben, welche hier mitgeteilt

<sup>1)</sup> *Karrer*, *Schöpp* und *Benz*, *Helv.* **18**, 426 (1935).

<sup>2)</sup> *Euler*, *Karrer*, *Malmberg*, *Schöpp*, *Benz*, *Becker* und *Frei*, *Helv.* **18**, 522 (1935); *Karrer*, *Euler*, *Malmberg*, *Schöpp* und *Benz*, *Svensk Kem. Tid.* **47**, 99 (1935).

<sup>3)</sup> *Kuhn* und *Weygand*, *B.* **67**, 2084 (1934).

<sup>4)</sup> *Kuhn*, *Rudy* und *Weygand*, *B.* **68**, 625 (1935).

<sup>5)</sup> *György*, *Z. Vitaminf.* **4**, 223 (1935).

<sup>6)</sup> Synthese dieser Verbindung siehe *Helv.* **18**, 908 (1935) (*P. Karrer*, *Salomon*, *Schöpp*, *Benz* und *Becker*).

werden soll, wollen wir einleitend auf unsere Versuche mit der *l*-Verbindung zurückkommen und geben hier unsere Kurven an, welche unserem oben erwähnten Urteil, dass sich zu Beginn der Tierversuche eine stimulierende Wirkung geltend macht, zugrunde lagen. Wie ersichtlich, hört das Wachstum der mit mittleren und hohen Zusatz-Dosen *l*-Arabo-flavin behandelten Ratten nach 30—40 Tagen auf. Auch mit 40  $\gamma$  erreichten wir keine konstante Wachstumswirkung.

In Rücksicht hierauf ist nun unser Ergebnis mit dem optischen Antipoden, dem *d*-Arabo-Flavin, bemerkenswert (6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-arabityl]-iso-alloxazin) (Figur 4 und 5). Besonders zeigen die mit 10  $\gamma$  Tagesdosis erhaltenen Wachstumskurven bis über 50 Tage einen recht konstanten Anstieg von etwa 0,8 g per Tag.

6,7-Dimethyl-9-[*l*,1'-arabityl]-isoalloxazin

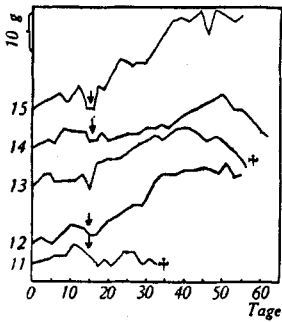


Fig. 1.

Gewichtskurven:  
11—13 = 10  $\gamma$   
14—15 = 20  $\gamma$

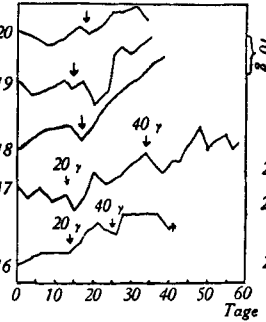


Fig. 2.

Gewichtskurven:  
16—17 = 20—40  $\gamma$   
18—20 = 40  $\gamma$

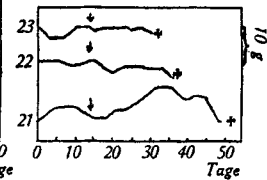


Fig. 3.

Gewichtskurven 21—23:  
Kontrolltiere mit flavin-freiem Hefekochsafft allein

6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-arabityl]-isoalloxazin

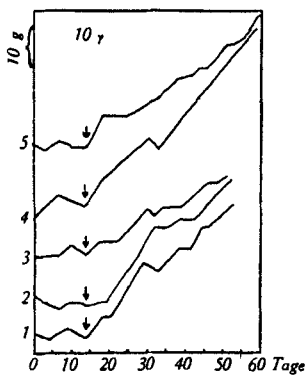


Fig. 4.

Gewichtskurven 1—5 = 10  $\gamma$

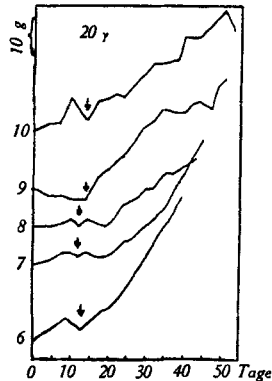


Fig. 5.

Gewichtskurven 6—10 = 20  $\gamma$

Für synthetisches *l*-Ribo-Flavin hatten wir einen Tageszuwachs von 1,3 g bei einer Tagesdosis von 10  $\gamma$  gefunden. Bereits eine Tagesdosis von 3  $\gamma$  synthetisches *d*-Riboflavin ergab in 2 Versuchen einen Tageszuwachs von 0,9 g.

Es kann einerseits auffallend erscheinen, dass deutlichere Wachstumswirkung mit demjenigen optischen Antipoden des Araboflavins eintritt, welcher die in der Natur nicht vorkommende Arabinoseform enthält. Andererseits ist darauf hinzuweisen, dass das aktiv gefundene 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-arabityl]-iso-alloxazin sich vom Lactoflavin nur durch die räumliche Stellung einer Hydroxylgruppe im Zuckerrest unterscheidet.

Da die beiden Araboflavine nicht gleichzeitig auf ihre Wachstumswirkung untersucht wurden, sondern die *d*-Form ca. 4 Monate später, soll nochmals ein direkter Vergleich angestellt werden, obwohl die bei jeder Serie ausgeführten Kontrollversuche gegen die Annahme sprechen, dass unsere Resultate durch jahreszeitliche Schwankungen der Wachstumsfähigkeit der Versuchstiere beeinflusst sind.

Stockholm, Biochemisches Institut der Universität.  
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

### 171. Zur Kenntnis der Reduktionsprodukte aus aromatischen Aminien und Zuckern

von P. Karrer, H. Salomon, R. Kunz und A. Seebach.

(7. X. 35.)

Diese neu erschlossene Verbindungsklasse verdankt ihre Entdeckung bekanntlich dem Bedürfnis nach geeigneten Ausgangsmaterialien für Flavinsynthesen. Mehrere Repräsentanten dieser Gruppe sind daher bereits in früheren Abhandlungen über die Synthese von Flavinen beschrieben worden<sup>1)</sup>. Ausser jenen Verbindungen haben wir aber noch zahlreiche ähnliche, die sich von anderen Aminien ableiten, hergestellt. Über einige derselben machen wir im folgenden nähere Angaben.

Die Darstellungsmethode ist meist dieselbe: das Amin wird in Methanol (oder Äthylalkohol) gelöst; dazu gibt man den in möglichst wenig Wasser oder Methanol<sup>2)</sup> gelösten Zucker, kocht 2 Stunden, verdampft im Vakuum zur Trockene, zieht den Rückstand 2 mal mit Äther aus, löst ihn hierauf wieder in Methanol und hydriert im

<sup>1)</sup> B. 68, 216 (1935); Helv. 18, 69, 426, 522, 908, 1130, 1143 (1935).

<sup>2)</sup> Diese zweite Variation gibt meist bessere Ausbeuten.

Für synthetisches *l*-Ribo-Flavin hatten wir einen Tageszuwachs von 1,3 g bei einer Tagesdosis von 10  $\gamma$  gefunden. Bereits eine Tagesdosis von 3  $\gamma$  synthetisches *d*-Riboflavin ergab in 2 Versuchen einen Tageszuwachs von 0,9 g.

Es kann einerseits auffallend erscheinen, dass deutlichere Wachstumswirkung mit demjenigen optischen Antipoden des Araboflavins eintritt, welcher die in der Natur nicht vorkommende Arabinoseform enthält. Andererseits ist darauf hinzuweisen, dass das aktiv gefundene 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-arabityl]-iso-alloxazin sich vom Lactoflavin nur durch die räumliche Stellung einer Hydroxylgruppe im Zuckerrest unterscheidet.

Da die beiden Araboflavine nicht gleichzeitig auf ihre Wachstumswirkung untersucht wurden, sondern die *d*-Form ca. 4 Monate später, soll nochmals ein direkter Vergleich angestellt werden, obwohl die bei jeder Serie ausgeführten Kontrollversuche gegen die Annahme sprechen, dass unsere Resultate durch jahreszeitliche Schwankungen der Wachstumsfähigkeit der Versuchstiere beeinflusst sind.

Stockholm, Biochemisches Institut der Universität.  
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

### 171. Zur Kenntnis der Reduktionsprodukte aus aromatischen Aminen und Zuckern

von P. Karrer, H. Salomon, R. Kunz und A. Seebach.

(7. X. 35.)

Diese neu erschlossene Verbindungsklasse verdankt ihre Entdeckung bekanntlich dem Bedürfnis nach geeigneten Ausgangsmaterialien für Flavinsynthesen. Mehrere Repräsentanten dieser Gruppe sind daher bereits in früheren Abhandlungen über die Synthese von Flavinen beschrieben worden<sup>1)</sup>. Ausser jenen Verbindungen haben wir aber noch zahlreiche ähnliche, die sich von anderen Aminen ableiten, hergestellt. Über einige derselben machen wir im folgenden nähere Angaben.

Die Darstellungsmethode ist meist dieselbe: das Amin wird in Methanol (oder Äthylalkohol) gelöst; dazu gibt man den in möglichst wenig Wasser oder Methanol<sup>2)</sup> gelösten Zucker, kocht 2 Stunden, verdampft im Vakuum zur Trockene, zieht den Rückstand 2 mal mit Äther aus, löst ihn hierauf wieder in Methanol und hydriert im

<sup>1)</sup> B. 68, 216 (1935); Helv. 18, 69, 426, 522, 908, 1130, 1143 (1935).

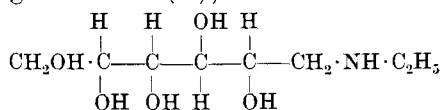
<sup>2)</sup> Diese zweite Variation gibt meist bessere Ausbeuten.



Diese Substanz wurde als Hydrochlorid isoliert. Dieses bildet rechteckige, derbe Tafeln und schmilzt nach vorgängigem Sintern bei 208° (unkorr.).

Diese Verbindung ist die erste Substanz dieses Typus', in der der Glucoserest an einer aliphatischen Aminogruppe haftet. Bei ihrer Herstellung musste schonender verfahren werden. Die genaue Darstellungsvorschrift wird weiter unten mitgeteilt.

N-Äthyl-d-glucamin-(1),



Dieses Derivat des Sorbits erhält man durch Reduktion einer Verbindung, die nach *Irvine*<sup>1)</sup> bei der Einwirkung von Äthylamin auf Glucose entsteht und den Charakter einer *Schiff*'schen Base besitzt. Wir isolierten das Amin in Form seines gut krystallisierten Hydrochlorids, das bei 134° schmilzt. Die genaue Darstellungsvorschrift findet sich unten.

N-Äthyl-d-glucamin-(1) ist das N-Äthylderivat des Glucamins von *Maquenne* und *Roux*<sup>2)</sup> und soll noch näher untersucht werden.

Pharmakologisches Verhalten einiger der synthetisierten Stoffe. Die vorbeschriebenen Verbindungen wurden z. T. zu dem Zweck hergestellt, ihre pharmakologische Wirkung kennen zu lernen. Die Tierversuche, die im pharmakologischen Laboratorium von *F. Hoffmann-La Roche & Cie.* in Basel ausgeführt wurden, haben zu folgendem Ergebnis geführt:

Mit N-p-Äthoxyphenyl-d-glucamin konnte in Dosen von 1 g beim Kaninchen mit Colifieber weder eine Temperatursenkung noch eine andere Allgemeinwirkung beobachtet werden. Ebenso verhielt sich N-Phenyl-d-glucamin. Es zeigt sich somit, dass durch die Einführung des Glucoserestes die antifebrilen Wirkungen der Anilinderivate (Anti-febrin, Phenacetin usw.) aufgehoben werden.

N-p-Oxyphenyläthyl-d-glucamin ist sehr wenig giftig. Die letale Dosis für die Maus bei intravenöser Injektion beträgt 1,0 g pro kg. Der Tod erfolgt im Atemkrampf. Die Kreislaufwirkung des Präparates wurde an der Katze in Numalnarkose bei gleichzeitiger Registrierung von Carotidruck und Venendruck, sowie an der decapitierten Katze geprüft. Die Wirkungen sind sehr gering: 100 mg pro Kilo intravenös bewirken eine ganz unbedeutende Steigerung des arteriellen und Senkung des venösen Drucks, während höhere Dosen (200 mg/kg) umgekehrt eine Senkung des arteriellen und Steigerung des venösen Drucks verursachen. Niedere Dosen sind also zwar im günstigen Sinn, doch zu schwach wirksam. Im Vergleich zu Tyramin sind die Wirkungen etwa 500 bis 1000mal geringer.

### Experimentelles.

#### *Darstellung von p-Oxyphenyl-äthyl-d-glucamin.*

7 g Tyramin und 9 g wasserfreie Glucose (äquimolekulare Mengen) wurden mit 100 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol übergossen und

<sup>1)</sup> Am. Soc. **103**, I, 246 (1913).

<sup>2)</sup> C. r. **132**, 981 (1901); Bl. [3] **25**, 588 (1901).

die Mischung 15 Minuten am Rückflusskühler auf dem Wasserbad erhitzt, wobei eine klare, schwach gelbliche aussehende Lösung entstand. Diese haben wir 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit war die ursprüngliche starke Rechtsdrehung der Lösung in schwache Linksdrehung umgeschlagen, die sich auch bei längerem Aufbewahren der Mischung nicht weiter veränderte. Die Lösung wurde hierauf im Autoklaven bei 100° und 25 Atm. Wasserstoffdruck unter Zusatz von Nickelkatalysator hydriert. Die nach der Filtration erhaltene Lösung sah sehr schwach gefärbt aus und wurde nach der Konzentration auf 25 cm<sup>3</sup> bei — 5° stehen gelassen. Hierbei schied sich etwas Öl ab, von dem man abgoss. Nun haben wir die Lösung mit dem doppelten Volumen Aceton versetzt, wobei ein klebriger Niederschlag ausfiel. Nachdem sich dieser zu Boden gesetzt hatte, goss man die überstehende Flüssigkeit ab und versetzte sie mit demselben Volumen trockenen Äther. Nach 24-stündigem Aufbewahren in der Kälte war wiederum eine schmierige Abscheidung erfolgt. Die klare überstehende Lösung wurde abgegossen und im Vakuum zur Trockene verdampft, wobei ein klebriger Rückstand hinterblieb, der sich in Wasser, Äthylalkohol und Methanol leicht löste und in dieser ungereinigten Form keine Krystallisationstendenz zeigte.

Wir haben dieses Rohprodukt daher in 25 cm<sup>3</sup> absolutem Äthylalkohol aufgenommen und so viel konzentrierte, absolut alkoholische Salzsäure zugesetzt, bis die Lösung auf Kongopapier deutlich sauer reagierte. Dabei färbte sich die Flüssigkeit dunkelviolett und alsbald begann die Abscheidung eines weissen, körnigen Niederschlags. Diesen haben wir nach einigem Stehen in der Kälte abgenutscht und mit absolutem Alkohol gewaschen. Zur Umkrystallisation wurde dieses Hydrochlorid in möglichst wenig heissem Wasser gelöst und die heisse, wässrige Lösung mit Alkohol bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Erkalten krystallisierte das Hydrochlorid des N-p-Oxyphenyl-äthyl-glucamins in rechteckigen, derben Tafeln aus, die sich in absolutem Äthylalkohol und Methanol fast gar nicht, in heissem Wasser leicht, in kaltem schwerer auflösen. Beim Erhitzen sintert die Substanz bei ca. 206° und schmilzt unter Zersetzung bei 208° (unkorr.). Ausbeute 5 g. Aus den vorerwähnten verschiedenen Fällungen mit Aceton und Äther sowie aus der alkoholischen Mutterlauge der N-p-Oxyphenyl-äthyl-d-glucamin-hydrochlorid-Krystallisationen wurden weitere Krystallisate erhalten, deren Untersuchung noch aussteht.

4,210 mg Subst. gaben	7,710 mg CO <sub>2</sub>	und	2,695 mg H <sub>2</sub> O		
4,430 mg Subst. gaben	0,169 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(20°, 731 mm)			
5,440 mg Subst. gaben	2,39 mg AgCl				
C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> N, HCl	Ber. C 49,74	H 7,16	N 4,15	Cl 10,53%	
	Gef. „ 49,95	„ 7,03	„ 4,23	„ 10,80%	

Die Verbindung ist gegen *Fehling'sche* Lösung beständig und reduziert diese selbst beim Kochen nicht.

N-Äthyl-d-glucamin-(1).

Das Kondensationsprodukt aus Äthylamin und Glucose wurde nach den Angaben von *Irvine* bereitet<sup>1)</sup>. Zur Reinigung krystallisierten wir die Verbindung aus absolutem Methanol um und erhielten sie so leicht in gut krystallisierter reiner Form. Der Schmelzpunkt, 116°, liegt etwas höher als in der Literatur angegeben.

Zur Hydrierung wurde das Kondensationsprodukt in absolutem Methanol gelöst und mit Hilfe eines auf Kohle niedergeschlagenen Palladiumkatalysators bei 25 Atm. Wasserstoffdruck im Autoklaven geschüttelt. Während der Hydrierung wurde die Temperatur während der ersten 2 Stunden auf 15—20°, hierauf während weiteren 2 Stunden bei 30—40° gehalten. Nach dieser Zeit haben wir den Reduktionsprozess abgebrochen, den Katalysator abfiltriert und so eine wasserklare Lösung erhalten, in welcher sich neben dem Reduktionsprodukt noch unreduzierte Substanz nachweisen liess. Es ist dies wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass etwas zu wenig Palladiumkatalysator zur Anwendung gekommen war.

Wir haben nun die klare Methanollösung im Vakuum auf 40 cm<sup>3</sup> konzentriert; im Destillat liess sich etwas freies Äthylamin nachweisen. Nach 12-stündigem Stehen hatte sich in der konzentrierten Flüssigkeit eine Gallerte abgeschieden, die man durch Abnutschen entfernte. Die Mutterlauge gab nach dem Einengen auf 20 cm<sup>3</sup> und mehrstündigem Stehen eine zweite gallertartige Ausscheidung.

Die beiden gallertartigen Niederschläge enthielten Reduktionsprodukt (N-Äthyl-d-glucamin-(1)), unverändertes Ausgangsmaterial und kleine Mengen Glucose. Immerhin bestand die erste Fällung hauptsächlich aus dem Reduktionsprodukt. Zur Reinigung wurde der erste Niederschlag in absolutem Alkohol heiss gelöst, die Flüssigkeit von ungelösten Teilen abfiltriert und mit alkoholischer Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt. Nun krystallisierte eine weisse Substanz aus, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus siedendem Äthylalkohol rein war. Sie reduziert *Fehling'sche* Lösung selbst beim Kochen nicht. In der Verbindung liegt das Chlorhydrat des N-Äthyl-d-glucamins-(1) vor. Smp. 134°. Die Substanz ist in Wasser leicht, in Alkohol auch in der Hitze wenig löslich.

Die obenerwähnte zweite gallertige Abscheidung liess sich durch Überführen in das Hydrochlorid ebenfalls reinigen, doch musste hier das Umkrystallisieren aus Alkohol mehrmals wiederholt werden.

C <sub>8</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N·HCl	Ber. C 39,08	H 8,21	N 5,70	Cl 14,45%
	Gef. „ 39,17	„ 8,18	„ 5,81	„ 14,07%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> Am. Soc. 103, I, 246 (1913).



172. Flavinsynthesen VIII.

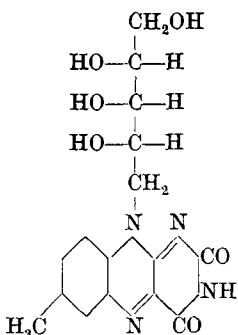
Synthese des 6-Methyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazins und weitere synthetische Versuche in der Flavinreihe

von P. Karrer und F. M. Strong.

(10. X. 35.)

Ausser dem 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin hat sich, wie kürzlich mitgeteilt wurde<sup>1)</sup>, auch das 7-Monomethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin von guter B<sub>2</sub>-Wirkung erwiesen. Um einen Überblick zu gewinnen, inwieweit die Konstitution der Flavinmolekel ohne wesentliche Abschwächung der Wirksamkeit verändert werden kann, ist es notwendig, durch Variation des benzoiden Teils der Lactoflavinmolekel weitere synthetische Flavine darzustellen.

Im folgenden beschreiben wir das in dieser Absicht synthetisierte 6-Methyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin (I).

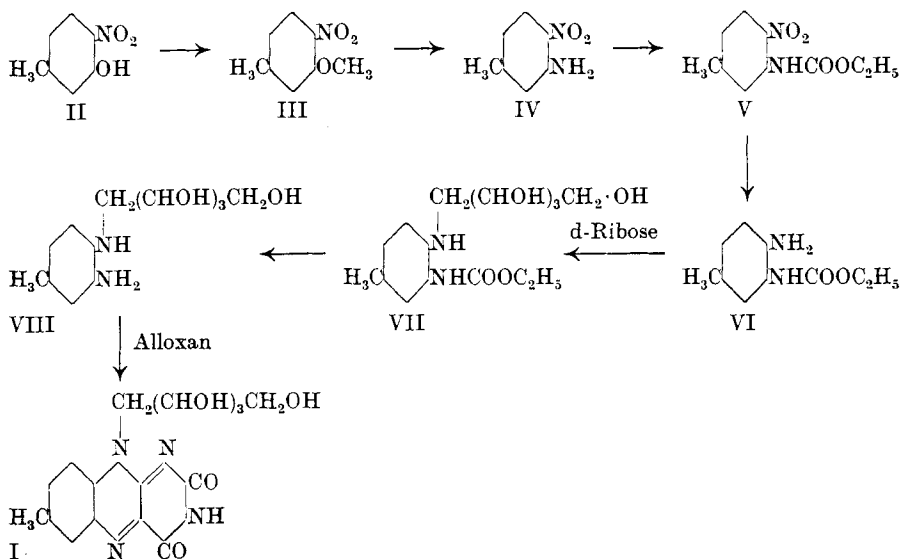


Als Ausgangsmaterial diente 4-Nitro-3-oxy-toluol (II). Dieses wurde mit Dimethylsulfat oder Diazomethan zu 4-Nitro-3-methoxy-toluol (III) veräthert und in letzterer Verbindung die Methoxy-gruppe durch Erhitzen mit wässrigem Ammoniak durch —NH<sub>2</sub> ersetzt; dabei diente Kupfer(I)oxyd als Katalysator, anderenfalls ist die Ausbeute schlecht.

Im 4-Nitro-3-amino-toluol (IV) haben wir die Aminogruppe durch Einwirkung von Chlorkohlensäure-ester verschlossen und das gebildete 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluol (V) katalytisch zum 4-Amino-3-carbäthoxyamino-toluol (VI) reduziert. Nach der früher wiederholt beschriebenen Methode konnte dieses Amin mit *d*-Ribose reduzierend kondensiert werden. Das dabei gebildete [2-Carbäthoxy-amino-4-methyl]-phenyl-*d*-ribamin (VII) krystallisiert in weissen Nadeln vom Smp. 153°. Es ist für die Darstellung des 6-Methyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazins ein geeignetes Ausgangsmaterial. Die Verseifung des Urethanrestes geschah wie in analogen Fällen mit 2,5-n. Kalilauge bei 70°; bei der Kondensation mit Alloxan zum Flavin setzten wir nach dem Vorschlag von R. Kuhn und F. Weygand<sup>2)</sup> Borsäure zu, da sich die Flavinausbeute dadurch etwa verdoppeln lässt.

<sup>1)</sup> P. Karrer, H. v. Euler, M. Malmberg, K. Schöpp, Svensk Kem. Tid. **47**, 153 (1935). — P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, F. Benz, B. Becker, Helv. **18**, 908 (1935).

<sup>2)</sup> B. **68**, 1001 (1935).



6-Methyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin krystallisiert aus Wasser in prächtigen, glitzernden Blättchen. Die Verbindung ist wie Lactoflavin in Natronlauge linksdrehend.

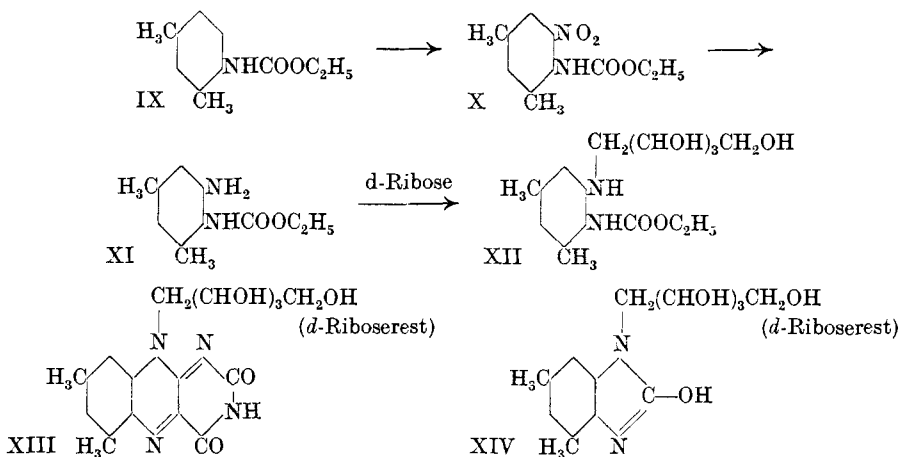
$$[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -84,6^{\circ} (\pm 5^{\circ}) \text{ (in 0,05-n. NaOH).}$$

Auch der Schmelzpunkt wurde ähnlich wie derjenige des Lactoflavins gefunden, nämlich bei 282° (unkorr.).

Nach Versuchen von *H. v. Euler* und *M. Malmberg*, die wiederum in freundlicher Weise die biologische Prüfung des 6-Methyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazins übernommen hatten, zeigt die Substanz in Tagesdosen von 10—20  $\gamma$  in vierwöchentlicher Beobachtung als B<sub>2</sub>-Präparat gute Wachstumswirkung. 6-Methyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin gehört daher wie das 7-Methyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin zu den B<sub>2</sub>-aktiven Substanzen.

Einer weiteren Versuchsreihe, welche die Synthese des 5,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazins (XIII) zum Ziel hatte, war bisher kein vollständiger Erfolg beschieden. Es gelang zwar auf dem nachfolgend skizzierten Weg leicht, das als Ausgangsmaterial notwendige 2-Carbäthoxyamino-3,5-dimethyl-*d*-ribamin (XII) darzustellen, indessen führten die Versuche, durch alkalische Verseifung der Verbindung zum 2-Amino-3,5-dimethyl-*d*-ribamin und aus letzterem durch Kondensation mit Alloxan den Flavinfarbstoff herzustellen, nur zu minimalen Flavinmengen.

Bei der alkalischen Hydrolyse des Urethans XII bilden sich bedeutende Mengen des Benzimidazolderivates XIV (1-*d*-Ribityl-2-oxy-4,6-dimethyl-benzimidazol). Ob dies allein die schlechte Ausbeute an Flavin zur Folge hat oder ob — was uns wahrscheinlicher



scheint — das im 2-Amino-3,5-dimethyl-*d*-ribamin zur Aminogruppe ortho-ständige Methyl bei der Kondensation mit Alloxan die Bildung des Flavins sterisch hindert, ist noch nicht abgeklärt. Diese Frage wird noch weiter geprüft.

### Experimenteller Teil.

#### I. Synthese des 6-Methyl-9-[1',*d*-ribityl]-iso-alloxazins.

##### 4-Nitro-3-oxy-toluol.

Die Nitrierung des *m*-Kresols wurde nach der Methode von *Staedel* und *Kolb*<sup>1)</sup> ausgeführt. Eine Lösung von 250 g *m*-Kresol und 250 g Eisessig wurde unter Rühren langsam zu einer Mischung von 357 g Salpetersäure ( $d = 1,50$ ) und 714 g Eisessig einfließen gelassen, wobei man die Temperatur durch Kühlung stets unter  $-1^\circ$  hielt. Hierauf gossen wir das Reduktionsgemisch auf Eis, nutschten den ausgefallenen Niederschlag ab und destillierten ihn mit Wasserdampf. Die mit dem Dampf flüchtigen Anteile krystallisierten beim Abkühlen und waren reines 4-Nitro-3-oxy-toluol. Nach Krystallisation aus Petroläther Smp.  $55-57^\circ$ . Ausbeute 78 g.

##### 4-Nitro-3-methoxy-toluol.

Zur Überführung des 4-Nitro-3-oxy-toluols in 4-Nitro-3-methoxy-toluol haben wir teils mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung, teils mit Diazomethan gearbeitet. Das letztere Verfahren gab bessere Ausbeuten und wurde daher zur Darstellung der Hauptmenge des Äthers benutzt.

Wir liessen eine ätherische Lösung von 30 g 4-Nitro-3-oxy-toluol zu einer solchen von 11,8 g Diazomethan in Äther langsam zufließen. Nach mehrstündigem Stehen der Reaktionsmischung

<sup>1)</sup> A. 259, 210 (1890).

wurde diese mit wässrigem Alkali, hierauf mit Wasser gewaschen, die ätherische Schicht über Kaliumcarbonat getrocknet, filtriert und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wog 31 g (94,7% d. Th.). Eine Probe zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 58° (Literatur<sup>1</sup>) 62°).

#### 4-Nitro-3-amino-toluol.

Zum Ersatz der Methoxygruppe in 4-Nitro-3-methoxy-toluol durch den Ammoniakrest haben wir zahlreiche Versuche unter verschiedenen Bedingungen angestellt. Die besten Ausbeuten wurden schliesslich mit der folgenden Arbeitsweise erzielt.

11 Bombenröhren wurden je mit 5 g 4-Nitro-3-methoxy-toluol, 0,7 g Cu<sub>2</sub>O und 20 cm<sup>3</sup> konz. wässrigem Ammoniak beschickt. Hierauf erhitzen wir die zugeschmolzenen Röhren während 8 bis 10 Stunden auf 130—140°. Nach dem Abkühlen war in den Röhren ein Niederschlag vorhanden, welcher mit Hilfe von Alkohol und Chloroform auf ein Filter gespült wurde. Diese fast unlösliche, dunkel aussehende Masse wurde gut mit Chloroform ausgezogen. Den Chloroformextrakt wuschen wir mit Wasser aus und brachten ihn nachher zur Trockene. Hierauf wurde der Rückstand mit einer Mischung von 2 Teilen konz. Salzsäure und einem Teil Wasser extrahiert. Aus den in Salzsäure unlöslichen Anteilen konnten 22 g nicht in Reaktion getretenes 4-Nitro-3-methoxy-toluol regeneriert werden. Die Salzsäurelösung, welche das entstandene Nitro-amino-toluol enthielt, wurde mit viel Wasser verdünnt und hierauf mit Äther wiederholt extrahiert. Dabei ging 4-Nitro-3-amino-toluol in die ätherische Schicht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels krystallisierten wir den Rückstand aus einer Mischung von Chloroform und Petroläther (1:1) um. Wir erhielten 4,2 g 4-Nitro-3-amino-toluol (14%). Der Schmelzpunkt lag bei 108° (Literatur<sup>2</sup>) 109°).

#### 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluol.

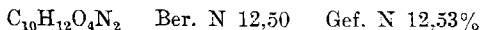
7,3 g 4-Nitro-3-amino-toluol wurden in 50 cm<sup>3</sup> trockenem Chloroform gelöst; dazu gaben wir 14,3 cm<sup>3</sup> Chlorkohlensäure-äthylester und erhitzen die Mischung 6 Stunden lang am Rückflusskühler zum Sieden. Hierauf wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Trockenrückstand 6 mal mit kochendem Petroläther ausgezogen. Den in Petroläther unlöslichen Anteil, der hauptsächlich aus dem Chlorhydrat von unumgesetztem 4-Nitro-3-amino-toluol bestand, behandelten wir mit Ammoniak und zogen hierauf das aus dem Salz freigesetzte 4-Nitro-3-amino-toluol mit Chloroform aus. Nach dem Trocknen dieses Chloroformextrakts setzten wir erneut Chlorkohlensäure-äthylester dazu, erhitzen und behandelten die

<sup>1</sup>) Khotinsky und Jacopson-Jacopmann, B. 42, 3100 (1909).

<sup>2</sup>) Stædel und Kolb, A. 259, 224 (1890).

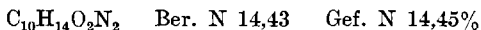
Reaktionsmasse in der vorbeschriebenen Weise weiter. So konnte eine zweite Menge 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluol durch Auskochen mit Petroläther gewonnen werden.

Die vereinigten petrolätherischen Lösungen wurden von einer geringen Menge ausgeschiedener Substanz dekantiert und hierauf auf ein kleines Volumen eingedampft. Dabei krystallisierte 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluol in langen, hellgelben Nadeln aus. Gesamtausbeute 7,5 g (69,6% d. Th.). Schmelzpunkt der Verbindung 51—52°.



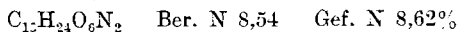
#### 4-Amino-3-carbäthoxyamino-toluol.

Die Reduktion des 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluols führten wir katalytisch mit Hilfe von Platin aus. 6,5 g der Nitroverbindung wurden in Alkohol mit Wasserstoff und Platinoxydkatalysator bei Atmosphärendruck reduziert. Die Aufnahme des Wasserstoffs erfolgte schnell. Nach Beendigung des Reduktionsvorgangs wurde die Lösung filtriert, der Alkohol im Vakuum verdampft und der Rückstand aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Man erhielt das 4-Amino-3-carbäthoxyamino-toluol in weissen Nadeln vom Smp. 120°. Ausbeute 4,8 g (85,3% d. Th.).



#### [2-Carbäthoxyamino-4-methyl]-phenyl-*d*-ribamin.

4,8 g 4-Amino-3-carbäthoxyamino-toluol und 3,7 g *d*-Ribose wurden in 125 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol aufgelöst und die Flüssigkeit 6 Stunden am Rückflusskühler am Sieden erhalten. Hierauf brachten wir die Lösung in den Reduktionsautoklaven, fügten Nickelkatalysator hinzu und reduzierten bei 100° während 4 Stunden. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte zur Hauptsache bereits innerhalb der ersten Stunde. Nach dem Abfiltrieren vom Nickelniederschlag verdampften wir das Filtrat im Vakuum zur Trockene und krystallisierten den Rückstand, das [2-Carbäthoxyamino-4-methyl]-phenyl-*d*-ribamin aus heissem Wasser um. Es wurde dabei in weissen Nadeln vom Smp. 153° erhalten. Ausbeute 5 g (61,5% d. Th.).



#### 6-Methyl-9-[1',*d*-ribityl]-iso-alloxazin.

Durch Erhitzen von 3,6 g [2-Carbäthoxyamino-4-methyl]-phenyl-*d*-ribamin mit 115 cm<sup>3</sup> 2,5-n. KOH während 2 Stunden auf 70° wurde der Urethanrest verseift. Hierauf säuerten wir die Lösung mit Salzsäure an und verdampften das Lösungsmittel im Vakuum bei 35°. Der Trockenrückstand wurde mit warmem Eisessig ausgezogen, mit 8 g Natriumacetat versetzt und einige Zeit gerührt. Dabei schied sich eine beträchtliche Menge Kochsalz aus. Wir

nutschten dieses ab, gaben zum Filtrat 6 g Borsäure und 7 g Alloxan und liessen die Reaktionsmischung über Nacht stehen. Sie färbte sich dabei intensiv gelb. Am folgenden Morgen wurde sie während einiger Minuten zum Sieden erhitzt, hierauf in Wasser gegossen und das gebildete Flavin an 140 g Frankonit adsorbiert. Nach der Elution mit dem Pyridin-Alkohol-Wasser-Gemisch verdampfte man das Lösungsmittel im Vakuum und reinigte den zurückgebliebenen Niederschlag durch Adsorption an Bleisulfid. Das entstandene Flavin krystallisierte nun aus Wasser, dem einige Tropfen Eisessig zugesetzt waren, in glitzernden Blättchen, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 282° (unkorr.) schmolzen. Die Gesamtausbeute an Flavin betrug 0,60 g.

In seinen physikalischen Eigenschaften unterscheidet sich das 6-Methyl-9-[1',*d*-ribityl]-iso-alloxazin nicht wesentlich von Lactoflavin und anderen Flavinen.

$C_{16}H_{18}O_6N_4$	Ber. C 53,0	H 5,00	N 15,47%
	Gef. „ 52,74	„ 4,97	„ 15,37%

16,542 mg Subst., gelöst in 10 cm<sup>3</sup> 0,05-n. NaOH zeigten im 1 dm. Rohr die Drehung -0,14° (± 0,01°).

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0,14 \times 10}{1 \times 1 \times 0,016542} = -84,6^\circ (\pm 5^\circ).$$

## II. Versuche zur Synthese des 5,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazins. 2,4-Dimethyl-acetanilid<sup>1)</sup>.

Die Acetylierung des 2,4-Dimethylanilins wurde durch 7-stündiges Kochen einer Mischung von 75 g 2,4-Dimethylanilin (Sdp. 209—211°) und 112 g Eisessig durchgeführt. Wir entfernten nach Beendigung der Reaktion das Lösungsmittel durch Abdampfen im Vakuum und krystallisierten den Rückstand aus wässrigem Alkohol um. So wurden 81 g 2,4-Dimethyl-acetanilid vom Smp. 128° erhalten.

### 2,4-Dimethyl-6-nitro-acetanilid.

Wir haben die Nitrierung des 2,4-Dimethyl-acetanilids in verschiedener Weise versucht. Die Mehrzahl der Versuche fiel indessen unbefriedigend aus, indem bei einzelnen unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen, bei anderen Dinitroverbindungen oder isomere Nitrokörper erhalten wurden. Schliesslich hat sich das folgende Arbeitsverfahren als brauchbar erwiesen<sup>2)</sup>:

5,1 g 2,4-Dimethyl-acetanilid wurden bei 6° mit 25,6 cm<sup>3</sup> Salpetersäure (d = 1,40) vereinigt und diese Mischung während 20 Minuten auf 20° erwärmt. Hierauf gossen wir auf Eis. Der ausgefallene Niederschlag liess sich aus Alkohol krystallisieren und

<sup>1)</sup> Willgerodt und Schmierer, B. 38, 1473 (1905).

<sup>2)</sup> Vgl. Gabriel und Stelzner, B. 29, 305 (1896).

bildete dabei gelbe, körnige Krystalle. Smp. 176,5°. Ausbeute 60—65% d. Th. Der Schmelzpunkt zeigt, dass das gewünschte 4,5-Dimethyl-6-nitro-acetanilid vorliegt. (*Willgerodt* und *Schmierer*<sup>1)</sup> 172°.)

$C_{10}H_{12}O_3N_2$  Ber. N 13,47 Gef. N 13,03%

Aus dem salpetersauren Filtrat, aus welchem das vorerwähnte Produkt ausgefallen war, schied sich bei längerem Stehen eine kleine Menge einer gelben Substanz aus. Diese krystallisierte aus Alkohol in schönen, gelben Nadeln vom Smp. 73°. Die Analyse wies auf die Formel  $C_8H_9O_3N$ .

$C_8H_9O_3N$  Ber. C 57,5 H 5,43 N 8,38%  
Gef. „ 58,14 „ 5,49 „ 8,60%

Die Verbindung löst sich in wässriger Sodalösung mit roter Farbe auf und fällt daraus nach dem Ansäuern wieder aus. Vermutlich liegt in ihr das 2,4-Dimethyl-6-nitrophenol vor, welches durch Hydrolyse von 2,4-Dimethyl-6-nitro-acetanilid entstanden sein kann.

#### 2,4-Dimethyl-6-nitranilin.

Wir fanden, dass das vorerwähnte 2,4-Dimethyl-6-nitroacetanilid am besten durch Erhitzen mit 80-proz. Schwefelsäure auf 100° zum 2,4-Dimethyl-6-nitranilin verseift werden kann. Nach einstündigem Erhitzen gossen wir die Lösung in kaltes Wasser, nutschten den ausgefallenen Niederschlag ab und krystallisierten ihn aus Ligroin um. Rote Nadeln, Smp. 72°<sup>2)</sup>, Ausbeute 60—65%.

$C_8H_{10}O_2N_2$  Ber. N 16,88 Gef. N 16,76%

Wir versuchten nunmehr, durch Umsatz des 2,4-Dimethyl-6-nitranilins mit Chlorkohlensäure-ester das 2,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyanilid darzustellen. Die Ausbeute an dieser Verbindung war indessen schlecht; vermutlich ist die Aminogruppe infolge der Nachbarschaft zweier Substituenten sterisch gehindert. Infolgedessen entschlossen wir uns, das gesuchte 2,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyanilid auf anderem Wege zu bereiten.

#### 2,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyanilid.

Die Verbindung wurde durch Nitrierung von 2,4-Dimethyl-phenyl-carbaminsäure-äthylester erhalten. Die letztere Substanz haben wir durch Umsatz von 2,4-Dimethylanilin mit Chlorkohlensäure-ester dargestellt. Der in einer Ausbeute von 96,5% erhaltene 2,4-Dimethyl-phenylcarbaminsäure-äthylester schmolz bei 63°; *Hofmann*<sup>3)</sup> gibt für die Verbindung den Smp. 58° an.

Zur Nitrierung trugen wir 10,5 g des vorbeschriebenen Urethans unter Turbinieren in eine Mischung von 10 cm<sup>3</sup> konz. Schwefel-

<sup>1)</sup> *Willgerodt* und *Schmierer*, B. **38**, 1473 (1905).

<sup>2)</sup> *Noelting* und *Collin* (B **17**, 265 (1884)) fanden für die Verbindung Smp. 76°, *Willgerodt* (B **38**, 1473 (1905)) 70°. <sup>3)</sup> B. **3**, 657 (1870).

säure und 28,3 cm<sup>3</sup> Salpetersäure (d = 1,40) bei — 5° ein. Nach 15 Minuten wurde die Mischung auf 200 g Eis gegossen und damit längere Zeit verrührt. Das ausgefallene Produkt krystallisierten wir aus Alkohol um und erhielten dabei 10,7 g (83% d. Th.) an 2,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyanilid.

Der Schmelzpunkt lag bei 135° und der Mischschmelzpunkt mit einem Präparat, welches nach der oben beschriebenen Methode hergestellt worden war, schmolz bei 133° zusammen. *Vittenet*<sup>1)</sup> fand für die auf andere Weise hergestellte Verbindung Smp. 125—126°.

Die Konstitution des erhaltenen Nitrokörpers haben wir weiterhin durch alkalische Hydrolyse bewiesen, bei welcher eine kleine Menge 2,4-Dimethyl-6-nitranilin vom Smp. 70° entstand; der Mischschmelzpunkt mit der auf andere Weise hergestellten Verbindung zeigte keine Depression.

Analyse des 2,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyanilins:

C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 55,46	H 5,92	N 11,77%
	Gef. „ 55,71	„ 5,98	„ 11,70%

#### 2,4-Dimethyl-6-amino-1-carbäthoxyanilin.

10 g des vorbeschriebenen Nitrokörpers wurden in alkoholischer Lösung mit Platin und Wasserstoff katalytisch reduziert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte schnell und blieb nach Absorption von 3300 cm<sup>3</sup> stehen. Hierauf wurde die farblose Lösung filtriert, der Alkohol im Vakuum verjagt und der Rückstand aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert. Das 2,4-Dimethyl-6-amino-carbäthoxyanilin konnte so in feinen, weissen Nadeln vom Smp. 99,5° gewonnen werden. Ausbeute 77,4%.

C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 63,46	H 7,71	N 13,47%
	Gef. „ 63,40	„ 7,69	„ 13,48%

#### 2-Carbäthoxyamino-3,5-dimethylphenyl-*d*-ribamin.

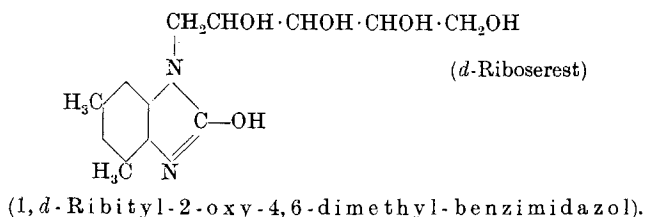
5 g 2,4-Dimethyl-6-amino-1-carbäthoxyanilin und 3,61 g *d*-Ribose wurden in absolutem Methanol 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Hierauf destillierten wir den Methylalkohol ab, extrahierten den Trockenrückstand 2 mal mit siedendem Äther, lösten den ungelösten Anteil wieder in absolutem Methylalkohol auf und reduzierten im Autoklaven mit Nickelkatalysator unter 25 Atm. Wasserstoffdruck bei 100°. Nach 4 Stunden wurde der Autoklav geöffnet, die Flüssigkeit durch Filtration vom Nickel getrennt und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende Rückstand krystallisierte leicht aus heissem Wasser. Nach mehrmaliger Umkrystallisation lag der Schmelzpunkt bei 139°. Ausbeute 5,71 g (69,5% d. Th.).

C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 56,11	H 7,66	N 8,18%
	Gef. „ 56,10	„ 7,66	„ 8,53%

<sup>1)</sup> Bl. [3] 21, 952 (1899).



Versuche, durch alkalische Verseifung des 2-Carbäthoxyamino-3,5-dimethylphenyl-*d*-ribamins das 2-Amino-3,5-dimethylphenyl-*d*-ribamin und aus letzterem durch Kondensation mit Alloxan den Flavinfarbstoff herzustellen, zeigten, dass nur minimale Mengen des Flavins gebildet werden. Als Produkt der alkalischen Verseifung bildet sich in überwiegender Menge das Benzimidazolderivat der Formel



Die Substanz wurde durch wiederholte Krystallisationen aus Wasser, in welchem sie schwer löslich ist, gereinigt. Smp. 248°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{N}_2$	Ber. C 56,8	H 6,80	N 9,47%
	Gef. „ 56,92	„ 6,72	„ 9,71%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 173. Sur le phosphore des amidons<sup>1)</sup>

par Théodore Posternak.

(12. X. 35.)

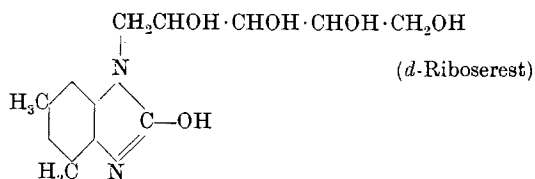
#### INTRODUCTION.

On sait depuis longtemps que la formule classique  $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$  n'exprime pas complètement la composition de l'amidon; celui-ci contient toujours de petites quantités d'autres éléments (P, Si, N)<sup>2)</sup> dont il est souvent difficile, parfois même impossible, de le débarrasser sans entraîner du même coup une dégradation. Les teneurs en ces éléments varient d'ailleurs beaucoup avec l'origine du polysaccharide; toujours est-il qu'on n'a jamais trouvé d'espèce d'amidon complètement dépourvue de phosphore.

<sup>1)</sup> Communications préliminaires: C. r. **197**, 1157 (1933); **198**, 506 (1934); C. r. Soc. Phys. et Hist. Nat. de Genève, **52**, 181 (1935).

<sup>2)</sup> La présence dans la fécule de phosphore et d'azote fut indiquée par *Fernbach*, C. r. **138**, 428 (1904); celle de silicium par *Samec*, Koll. Beih. **6**, 23 (1914). Les amidons contiennent en outre de petites quantités de K, Mg, Ca, Fe.

Versuche, durch alkalische Verseifung des 2-Carbäthoxyamino-3,5-dimethylphenyl-*d*-ribamins das 2-Amino-3,5-dimethylphenyl-*d*-ribamin und aus letzterem durch Kondensation mit Alloxan den Flavinfarbstoff herzustellen, zeigten, dass nur minimale Mengen des Flavins gebildet werden. Als Produkt der alkalischen Verseifung bildet sich in überwiegender Menge das Benzimidazolderivat der Formel



(1, *d*-Ribityl-2-oxy-4,6-dimethyl-benzimidazol).

Die Substanz wurde durch wiederholte Krystallisationen aus Wasser, in welchem sie schwer löslich ist, gereinigt. Smp. 248°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{N}_2$	Ber. C 56,8	H 6,80	N 9,47%
	Gef. „ 56,92	„ 6,72	„ 9,71%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

### 173. Sur le phosphore des amidons<sup>1)</sup>

par Théodore Posternak.

(12. X. 35.)

#### INTRODUCTION.

On sait depuis longtemps que la formule classique  $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$  n'exprime pas complètement la composition de l'amidon; celui-ci contient toujours de petites quantités d'autres éléments (P, Si, N)<sup>2)</sup> dont il est souvent difficile, parfois même impossible, de le débarrasser sans entraîner du même coup une dégradation. Les teneurs en ces éléments varient d'ailleurs beaucoup avec l'origine du polysaccharide; toujours est-il qu'on n'a jamais trouvé d'espèce d'amidon complètement dépourvue de phosphore.

<sup>1)</sup> Communications préliminaires: C. r. **197**, 1157 (1933); **198**, 506 (1934); C. r. Soc. Phys. et Hist. Nat. de Genève, **52**, 181 (1935).

<sup>2)</sup> La présence dans la fécule de phosphore et d'azote fut indiquée par *Fernbach*, C. r. **138**, 428 (1904); celle de silicium par *Samec*, Koll. Beih. **6**, 23 (1914). Les amidons contiennent en outre de petites quantités de K, Mg, Ca, Fe.

Tableau I.

	P %	Si %	N %
Amidon de pomme de terre . .	0,06—0,09	0,002	0,01
„ „ blé . . . . .	0,06—0,07	0,008	0,03—0,05
„ „ maïs . . . . .	0,015—0,02		
„ „ sagou . . . . .	0,01—0,015		
„ „ tapioca . . . . .	0,01		
Arrow-root (marantha arund.) .	0,015—0,02		

Le phosphore des amidons a souvent retenu l'attention des chimistes, et cela pour les raisons suivantes :

On sait la grande importance biologique des divers composés phosphorés naturels, et la connaissance exacte du mode de liaison du phosphore dans le polysaccharide de réserve le plus important du règne végétal devait donc présenter un intérêt considérable au point de vue biochimique. Mais il faut noter que la plupart des travaux effectués sur le phosphore de l'amidon sont issus de pré-occupations toutes différentes: *Samec* a affirmé avec beaucoup d'énergie dans de nombreuses publications<sup>1)</sup> que des deux composants de l'amidon c'est l'amylopectine seule qui contient du phosphore alors que l'amylose en est dépourvue; il en a tiré la conclusion que c'est précisément cet élément qui confère à l'amylopectine des propriétés „pectiques“ caractéristiques. Cette théorie de *Samec* a suscité ensuite divers travaux<sup>2)</sup> et l'on constate ainsi qu'on s'est occupé principalement de l'influence qu'exercerait le phosphore sur les propriétés physiques du polysaccharide; mais on doit ajouter que de telles recherches étaient peut-être prématurées car nos connaissances sur le *mode de liaison du phosphore* de l'amidon étaient encore insuffisantes et le présent travail a été entrepris avant tout pour résoudre ce côté purement chimique de la question.

*Travaux antérieurs sur le mode de liaison du phosphore de l'amidon.*

Voici les données les plus importantes existant à ce sujet dans la littérature :

On avait constaté que le phosphore de la fécule de pomme de terre ne se laisse pas éloigner par des lavages au moyen des acides dilués<sup>3)</sup> ni par dialyse; d'autre part on ne peut le déceler par les

<sup>1)</sup> Voir surtout: *Kolloidchemie der Stärke*, 1927, 19; *Koll. Beih.* 6, 23 (1914).

<sup>2)</sup> Certains auteurs ont confirmé les résultats de *Samec*: *Sherman et Baker*, *Am. Soc.* 38, 1885 (1916); *Baldwin*, *ibid.* 52, 2907 (1930). Par contre les auteurs suivants: *P. Karrer*, *Helv.* 12, 1144 (1929); 15, 48 (1932); *Hirst*, *Plant et Wilkinson*, *Soc.* 1932, 2375; *Taylor et Schoch*, *Am. Soc.* 55, 4248 (1933) n'ont pas trouvé de différence notable entre les teneurs en phosphore des deux composants de l'amidon qu'ils séparent, il est vrai, par des méthodes différentes de celles de *Samec*. <sup>3)</sup> *Fernbach*, *loc. cit.*

réactifs de l'acide phosphorique minéral; mais par chauffe à l'autoclave<sup>1)</sup> ou encore par hydrolyse acide énergique<sup>2)</sup>, il passe à l'état d'acide orthophosphorique. Des hypothèses diverses ont été émises quant au mode de liaison de ce phosphore. *Fouard*<sup>3)</sup> a supposé que les grains d'amidon retiennent énergiquement des phosphates minéraux; *Malfitano*<sup>4)</sup> avait émis sous une forme différente une hypothèse analogue: présence de phosphates alcalins et alcalino-terreux combinés sous forme de « complexes » à la matière amylacée. *Samec*<sup>5)</sup>, par contre, a admis la présence d'éthers phospho-organiques. Cette dernière représentation était certainement la plus vraisemblable, mais il faut ajouter que la nature du constituant de l'amidon qui se trouverait combiné à l'acide phosphorique était inconnue: il n'était nullement certain a priori qu'il s'agit d'un reste de glucose; en effet, nous ne connaissons pas tous les produits d'hydrolyse de l'amidon et il est bien possible qu'à côté des 98—99% de glucose ou de maltose effectivement isolés se trouvent d'autres composés hydroxylés en quantités suffisantes pour étherifier tout l'acide phosphorique présent. Pour résoudre la question, une méthode s'imposait: il fallait hydrolyser l'amidon tout en respectant la liaison du phosphore et isoler ensuite de l'hydrolysats des composés phospho-organiques définis.

Un essai avait déjà été effectué avec quelque succès dans cette direction. *Northrop* et *Nelson*<sup>6)7)</sup> avaient traité la fécule de pomme de terre par l'acide chlorhydrique dilué; ils constatèrent la grande résistance du phosphore à l'hydrolyse acide: une minéralisation à peu près quantitative exige une ébullition de près de 14 heures en présence d'acide chlorhydrique à 10% et il est possible, en opérant dans des conditions moins énergiques, de saccharifier l'amidon sans minéralisation notable du phosphore. Après neutralisation de l'hydrolysats par la baryte et addition d'alcool, les auteurs obtinrent un précipité et par divers procédés de fractionnement, ils en retirèrent finalement une substance qui, sous forme d'acide libre, contenait 5,3—5,6% P; ils lui attribuèrent la formule  $C_{17}H_{31}O_{16}(H_2PO_3)$ . *Northrop* et *Nelson* indiquent qu'à l'état brut ce produit n'était pas réducteur, alors qu'une fois purifié il réduisait la liqueur de

<sup>1)</sup> *M. Samec* et *F. von Hoefft*, Koll. Beih. **5**, 141 (1913); *M. Samec*, *ibid.* **6**, 34 (1914).

<sup>2)</sup> *J. Northrop* et *J. M. Nelson*, Am. Soc. **38**, 472 (1916).

<sup>3)</sup> C. r. **144**, 501 (1907).

<sup>4)</sup> C. r. **143**, 400 (1906).

<sup>5)</sup> Il considère ainsi l'amylopectine comme un « éther amylophosphorique »: *M. Samec* et *F. von Hoefft*, *loc. cit.*

<sup>6)</sup> *loc. cit.*

<sup>7)</sup> En soumettant l'amidon à divers traitements (action de la maltine, des rayons ultra-violet) *Samec* et ses collaborateurs ont obtenu des substances un peu plus riches en phosphore que le produit de départ: *M. Samec*, Koll. Beih. **6**, 49 (1914); *M. Samec* et *Z. Antonovic*, *ibid.* **23**, 377 (1926).

*Fehling* (?). D'autre part, après hydrolyse acide, le pouvoir réducteur correspondait à la libération de 65% de glucose et l'hydrolysate fournit de la glucosazone après traitement par la phénylhydrazine. Ces constatations sont insuffisantes pour établir la constitution de la substance et le travail de *Northrop* et *Nelson*, fort intéressant d'ailleurs, ne permet cependant pas d'élucider le mode de liaison du phosphore dans la fécula.

#### Le phosphore de la fécula de pomme de terre.

Au cours du présent travail nous avons étudié diverses espèces d'amidons et avons constaté que la nature de leurs constituants phosphorés n'est pas invariablement la même. Nos premières recherches ont porté sur la fécula de pomme de terre et nous avons entrepris d'en isoler des composés phosphorés après hydrolyse au moyen soit des amylases soit des acides minéraux.

1. *Hydrolyse enzymatique. Obtention d'acides polyose-monophosphoriques.* La fécula a été saccharifiée par l'amylase du pancréas ou encore par l'amylase du malt. L'isolement des composés phospho-organiques a présenté d'abord de sérieuses difficultés en raison de leur grande dilution dans le digestat et de la présence de quantités énormes de glucose, de maltose et de dextrines. Cet isolement a été enfin possible grâce à l'observation suivante: sous l'action du sous-acétate de plomb ammoniacal, les composés phospho-organiques ont tendance à précipiter les premiers, avant les sucres qui les accompagnent, d'où le principe d'une méthode de séparation. Les produits phosphorés isolés finalement sous forme de sels neutres de baryum ont des teneurs en phosphore variant avec la quantité d'amylase employée, mais ne dépassant pas 3,5%; ils contiennent deux équivalents de baryum par atome de phosphore et possèdent des propriétés réductrices. Si l'on désigne par GR leur groupe réducteur pseudo-aldéhydique dosé d'après *Willstaetter* et *Schudel*<sup>1)</sup>, le rapport  $\frac{P}{GR}$  est toujours égal à l'unité: il s'agit de chaînes à groupe réducteur terminal combinées chacune à une molécule d'acide phosphorique ou, en d'autres termes, d'éthers polyose-monophosphoriques. — On sait que les « dextrines résiduelles » subissent une nouvelle dégradation lorsqu'on les soumet, une fois isolées, à une nouvelle action des amylases<sup>2)</sup>. De même les polyoses phosphorylés dont il vient d'être question sont attaqués par les enzymes et la teneur en phosphore de leurs sels de baryum finit par atteindre 3,5%: il s'agit-là d'une limite de dégradation que nous n'avons pu dépasser. Le composé ainsi obtenu répond à la formule  $C_{24}H_{41}O_{20}(OPO_3Ba)$ : tétraose-monophosphate de baryum<sup>3)</sup>. Dans ce tétraose phosphorylé, la

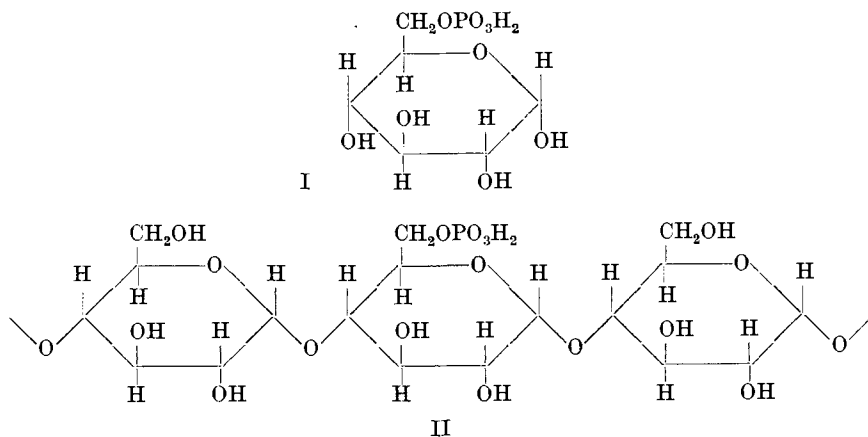
<sup>1)</sup> B. 41, 780 (1918).

<sup>2)</sup> Voir en particulier *R. Kuhn*, A. 443, 36 (1925).

<sup>3)</sup> Après hydrolyse acide, le pouvoir réducteur de cette substance est sensiblement quadruplé.

liaison glucosidique centrale qui unit les deux restes de maltose résiste donc à l'action des amylases. L'individualité chimique de ce composé qui n'a été obtenu que sous forme de sels amorphes n'est pas certaine, notons cependant la constance des compositions et rotations spécifiques<sup>1)</sup> d'échantillons obtenus au cours d'opérations différentes, constance qui plaide évidemment en faveur de l'homogénéité du produit. Ajoutons que le même acide tétraose-monophosphorique s'obtient au moyen aussi bien de l'amylase du malt que de celle du pancréas.

2. *Hydrolyse acide. Obtention de l'éther de Robison.* Par une ébullition prolongée en présence d'acide sulfurique 0,4-n. on peut hydrolyser complètement le tétraose phosphorylé; ce traitement ne minéralise qu'une faible partie du phosphore; en effet la constante de vitesse d'hydrolyse du reste phosphorylé est égale à  $1,7 \times 10^{-4}$ : elle est beaucoup plus faible que la constante d'hydrolyse des liaisons glucosidiques  $\alpha$ ; celle du maltose déterminée dans les mêmes conditions atteint  $1,12 \times 10^{-2}$ . On isole ensuite facilement le produit phospho-organique résiduel dont le sel de baryum répond à la formule  $C_6H_{11}O_5(OPO_3Ba)$  (hexose-monophosphate de baryum); l'osazone qui en dérive a la composition d'un sel primaire de phénylhydrazine d'une phospho-osazone:  $C_{24}H_{31}O_7N_6P$ . Cet éther hexose-monophosphorique est identique au produit intermédiaire de la fermentation alcoolique connu sous le nom d'éther glucose-phosphorique de *Robison*; comme l'ont montré les travaux de *Robison*<sup>2)</sup> et de *Levene*<sup>3)</sup>, ce composé représente l'éther glucose-6-phosphorique (formule I)



<sup>1)</sup> Sel de baryum  $[\alpha]_D = 112^\circ$ ; acide libre  $[\alpha]_D = 135^\circ$ .

<sup>2)</sup> R. Robison et E. J. King, Bioch. J. **25**, 323 (1931).

<sup>3)</sup> P. A. Levene et A. Raymond, J. biol. Ch. **89**, 479 (1930); **91**, 751 (1931); **92**, 765 (1931).

L'éther de *Robison* s'obtient beaucoup plus rapidement par hydrolyse directe de la fécule au moyen de l'acide sulfurique dilué. On peut l'isoler par la méthode au sous-acétate de plomb ammoniacal dont il a été question auparavant et aussi par une autre méthode qui est plus générale, car contrairement à la première elle s'applique, comme nous le verrons, à toutes les espèces d'amidon: elle repose sur une adsorption des composés phosphorés par le sulfate de baryum en milieu alcalin suivie d'une élution par l'acide chlorhydrique dilué. L'éther de *Robison* s'obtient ainsi assez facilement: ce procédé présenterait même un certain avantage pour la préparation de l'acide glucose-6-phosphorique pur.

La plupart des auteurs se représentent actuellement l'amidon comme formé de longues chaînes ne contenant que des restes de glucose en liaison  $\alpha$ . L'obtention, à partir de la fécule, d'acides polyose-monophosphoriques d'une part, de l'acide glucose-6-phosphorique d'autre part, permet de représenter par la formule II la partie de la chaîne du polysaccharide qui se trouve combinée à l'acide phosphorique.

#### Le phosphore de l'amidon de blé.

La teneur en P de l'amidon de blé est à peu près la même que celle de la fécule et la liaison de l'acide phosphorique  $\gamma$  est tout aussi résistante. Après hydrolyse acide, les constituants phosphorés se laissent isoler assez facilement par la méthode d'adsorption au sulfate de baryum<sup>1)</sup> et ils consistent en un mélange d'acides glycéro-phosphoriques: 88% de glycéro-phosphate  $\alpha$  et 12% de glycéro-phosphate  $\beta$ ; contrairement à ce que l'on a constaté dans le cas des glycéro-phosphates d'origine animale, c'est ici l'isomère  $\alpha$  qui se trouve en quantité prépondérante. Ces glycéro-phosphates ne sont pas accompagnés de substances phosphorées réductrices. Tel n'aurait pas été le cas par contre si l'amidon de blé contenait en quantité notable de l'éther de *Robison*. En effet, ce sucre phosphorylé se laisse adsorber par le sulfate de baryum et éluer par l'acide chlorhydrique avec la même facilité que l'acide glycéro-phosphorique<sup>2)</sup> et il aurait donc été présent dans le produit brut obtenu après élution. Il devient très probable alors que tout le phosphore de l'amidon de blé entre dans la composition de glycéro-phosphates

Sous quelle forme ces glycéro-phosphates se trouvaient-ils primitivement dans l'amidon? Très probablement ils faisaient partie de phosphatides; en effet, contrairement à ceux de la fécule de pomme de terre, les composés phosphorés de l'amidon de blé possèdent

<sup>1)</sup> On ne peut les isoler par contre par la méthode au sous-acétate de plomb ammoniacal, car ici ils n'ont aucune tendance à précipiter les premiers par ce réactif.

<sup>2)</sup> Alors que l'adsorption de l'éther de *Robison* et des acides glycéro-phosphoriques est à peu près quantitative, il est difficile d'en éluer plus de 60—70% par l'acide chlorhydrique dilué.

deux propriétés qui appartiennent précisément aux phosphatides<sup>1)</sup>: a) solubilité dans l'alcool; b) sensibilité à l'action des alcalis dilués à froid.

a) Si l'on épuise à l'alcool à 96 % au *Soxhlet* des grains d'amidon de blé natif, on ne les prive que d'une petite partie de leur phosphore. Il n'en est pas de même, par contre, si l'on procède comme suit: on commence par préparer un empois de manière à faire éclater les enveloppes des grains qui sont sans doute imperméables à l'alcool, puis on précipite l'amidon par addition d'alcool et le produit ainsi obtenu est extrait au *Soxhlet*. Nous avons pu alors enlever à l'amidon de blé près de 80 % de son phosphore; la teneur en azote s'est considérablement abaissée en même temps. Il faut donc en conclure que les substances phosphorées extractibles se trouvent à l'intérieur des grains.

b) D'autre part *Samec*<sup>2)</sup> avait déjà indiqué la sensibilité, à l'action des alcalis, du phosphore de l'amidon de blé; en traitant ce dernier par la soude 0,5-n., nous avons pu en effet éliminer près de 95 % de son phosphore.

La facilité avec laquelle l'amidon de blé perd son phosphore par extraction alcoolique rend fort peu probable l'existence d'une liaison chimique entre les phosphatides et le polysaccharide: il s'agit peut être d'un simple mélange physique.

On sait depuis longtemps que les farines de blé contiennent des phosphatides (un composé de cette nature, isolé d'une farine de froment, fut déjà étudié en 1907-08 par *Winterstein*<sup>3)</sup> et ses élèves) et de nombreux travaux de chimie de denrées alimentaires ont trait à leur dosage. Dans un mémoire qui n'est parvenu à notre connaissance qu'après l'achèvement de nos propres recherches, *F. E. Notthohm* et *F. Mayer*<sup>4)</sup> ont constaté par des dosages de choline que la teneur en phosphatides des farines de blé est plus élevée qu'on ne l'admet communément. Etudiant alors la répartition de la choline entre les composants de la farine (gluten, amidon et liquide de lavage), ils ont montré qu'une grande partie de ces phosphatides se trouve fixée sur l'amidon. Les auteurs ne se sont pas occupés par contre des relations existant entre la présence des phosphatides et le contenu en phosphore du polysaccharide; ajoutons que la teneur en phosphatides qu'ils admettent dans un de leurs échantillons d'amidon<sup>5)</sup> ne correspond qu'à 35 % du phosphore de ce dernier. On pouvait donc supposer que les 65 % restants ont un mode de liaison différent, ce qui, comme il résulte de nos recherches, n'est très probablement pas le cas.

#### Le phosphore d'autres espèces d'amidon.

Par la méthode d'adsorption au sulfate de baryum, nous avons isolé en outre les constituants phospho-organiques des espèces d'amidon

<sup>1)</sup> Ajoutons que parmi les produits d'hydrolyse de l'amidon de blé se trouvent encore d'autres constituants de phosphatides, des acides gras: *Taylor* et *Nelson*, *Am. Soc.* **42**, 1726 (1920).

<sup>2)</sup> *Bioch. Z.* **186**, 358 (1927); *Koll. Beih.* **33**, 94 (1931).

<sup>3)</sup> *Winterstein* et *Hiestand*, *Z. physiol. Ch.* **54**, 288 (1907); *Winterstein* et *Smolenski*, *ibid.* **58**, 506 (1908).

<sup>4)</sup> *Z. Unters. Lebensmittel*, **67**, 369 (1934).

<sup>5)</sup> Le seul dont ils indiquent la teneur en phosphore.



suivantes: sagou, arrow-root, maïs. Les deux premières ont fourni de l'éther glucose-6-phosphorique; la dernière, par contre, des glycéro-phosphates  $\alpha$  (85%) et  $\beta$  (15%).

En résumé, dans la fécula de pomme de terre (amidon de tubercules), l'arrow-root, (amidon de rhizome) et le sagou (amidon de moelle) l'acide phosphorique se trouve combiné sous forme d'éther-sel à un reste de glucose (formule II); dans les amidons de céréales par contre (blé, maïs), le phosphore ferait partie de phosphatides et ne serait pas lié directement au polysaccharide. Il y a donc lieu de distinguer deux groupes d'amidons en se basant non seulement sur leur origine botanique, mais encore sur le mode de liaison de leur phosphore.

Il y a quelques années *Samec*<sup>1)</sup> était arrivé par des méthodes toutes différentes à une conclusion analogue. Il avait constaté certaines différences entre des solutions d'« amylopectine » provenant d'une part d'amidons de céréales, d'autre part d'amidons de tubercules, rhizomes, moelle, etc. A concentrations en phosphore égales, les conductibilités électriques des premières sont beaucoup plus faibles; il en est de même des quantités d'alcali nécessaires à leur neutralisation; dans une solution à 1% d'amylopectine de fécula, le rapport  $\frac{H}{P}$  est égal à 0,98, alors qu'il n'atteint que 0,02 dans le cas de l'amylopectine de blé. *Samec*<sup>2)</sup> étendit ces mesures à un très grand nombre d'espèces d'amidons. Il explique ces différences en admettant que dans les amidons de céréales les phosphoryles sont combinés à des substances azotées et se trouvent ainsi masqués; il suppose alors l'existence dans ces amidons de graminées de phytovitellines qui seraient fixées par l'intermédiaire de leurs phosphoryles sur le polysaccharide. Si nous faisons abstraction de cette dernière hypothèse (présence de phytovitelline), il faut reconnaître que les vues de *Samec* sont exactes: c'est en effet la combinaison avec un composé azoté (choline, colamine) qui diminue l'activité du phosphore des amidons des céréales et les différences entre les propriétés électro-chimiques des deux groupes d'amidons s'expliquent maintenant aisément: dans les amidons de tubercules, rhizomes, etc., se trouvent des acides bibasiques fortement dissociés; les phosphatides des amidons de céréales sont par contre des corps neutres dont les ions amphotères ne conduisent pas le courant électrique.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE.

##### Préparation d'acides polyose-monophosphoriques à partir de la fécula de pomme de terre.

Deux échantillons de fécula de pomme de terre ont été employés: échantillon I (*amylum solani Merck*) contenant 17,2% H<sub>2</sub>O et 0,063% P (teneur en P de la substance anhydre: 0,076%); échantillon II (produit commercial de provenance inconnue) contenant 18,0% H<sub>2</sub>O et 0,076% P (teneur en P de la substance anhydre: 0,092%).

*Saccharification par l'amylase du pancréas.* Nous décrivons ici avec quelques détails une de nos expériences.

500 gr. de fécula (échantillon I) sont suspendus dans 1 litre d'eau froide; on verse cette suspension, en agitant énergiquement,

<sup>1)</sup> *M. Samec, M. Minaeff et N. Rouzin, Koll. Beih. 19, 203 (1924).*

<sup>2)</sup> *M. Samec et R. Klemen, Koll. Beih. 33, 254 (1931).*

dans 7 litres d'eau à 75° additionnés préalablement de 40 gr. d'acétate de sodium cristallisé, de 3 gr. de chlorure de sodium et de 0,3 cm<sup>3</sup>. d'acide acétique glacial. On laisse l'empois se refroidir à 40° et ajoute 500 cm<sup>3</sup> d'un extrait glycéринé de pancréas de porc contenant 340 A. E.<sup>1)</sup>. L'empois se liquéfie instantanément; le p<sub>H</sub> de la solution est égal à 6,8.

L'extrait de pancréas a été préparé suivant les indications de *Willstaetter et Waldschmidt-Leitz*<sup>2)</sup> à partir du pancréas de porc desséché et dégraissé au moyen de l'acétone et de l'éther: la poudre d'organe est traitée durant 10 heures à 30° par 16 parties de glycérine à 80%; on additionne ensuite la suspension de 5 volumes d'eau et filtre.

500 gr. de fécule contiennent 315 mgr. P. Les 500 cm<sup>3</sup> d'extrait de pancréas renfermaient 56 mgr. P dont 40 mgr. de P minéral; on n'a donc introduit que 16 mgr. de P organique étranger soit 5% du P de la fécule mise en œuvre.

On ajoute au liquide 100 cm<sup>3</sup> de toluène et laisse à l'étuve à 37°. Le p<sub>H</sub> qui a tendance à s'élever est ramené de temps en temps à 6,8 par addition d'acide acétique. Après 110 heures on filtre le digestat et on l'additionne de 300 cm<sup>3</sup> de sous-acétate de plomb liquide Pharm. Helv., puis on introduit par petites portions, en agitant continuellement, 130 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque à 10%. On laisse le précipité se déposer et décante; le composé plombique est ensuite essoré et lavé à l'eau. On le malaxe encore humide dans un mortier et ajoute de l'acide acétique glacial jusqu'à dissolution complète. La solution opalescente (p<sub>H</sub> = 7,5—8,0) mesure 320 cm<sup>3</sup>; elle contient 290 mgr. P dont 39 à l'état minéral. On l'additionne en l'agitant de 400 cm<sup>3</sup> d'alcool à 96%, puis on essore et lave à l'alcool à 50% le précipité formé. Ce dernier est ensuite transformé en sel de baryum; pour cela on le décompose par agitation à froid en présence d'un petit excès d'acide sulfurique; le filtrat du sulfate de plomb est additionné jusqu'à neutralité à la phénolphtaléine d'une solution concentrée de baryte qu'on introduit par petites portions, en agitant. Le mélange de sulfate et de phosphate de baryum est essoré sur une couche de norite et le filtrat est précipité par 2 volumes d'alcool. On essore le produit et on le lave d'abord à l'alcool dilué puis à l'alcool fort et enfin à l'éther. Rendement 6 gr. Après dessiccation à 110° dans le vide sur l'anhydride phosphorique, la substance contient 2,79% P et 14,09% Ba. On peut enrichir encore en phosphore ce composé en le reprécipitant par le sous-acétate de plomb, en l'absence, cette fois, d'ammoniaque: 4,5 gr. sont dissous dans 25 cm<sup>3</sup> d'eau; on ajoute du sous-acétate de plomb Pharm. Helv. en évitant tout excès. Le précipité plombique est décomposé par l'acide sulfurique et transformé en sel de baryum de la manière décrite ci-dessus. Obtenu 3 gr.

<sup>1)</sup> *Willstaetter* désigne par A.E. (Amylase-Einheit) une unité de mesure de l'amylase. Pour la définition et le dosage des A.E., voir *R. Willstaetter, E. Waldschmidt-Leitz et A. Hesse, Z. physiol. Ch.* **126**, 155 (1923).

<sup>2)</sup> Loc. cit.

5,58 mgr. subst. anhydre ont donné 0,2405 gr. SPMoBa<sup>1)</sup>  
 0,1394 gr. subst. anhydre ont donné 0,0341 gr. BaSO<sub>4</sub>

$$\text{Trouvé: P 3,18 Ba 14,40\% } \frac{\text{Ba}}{\text{P}} = 1,02$$

Dosage du groupe réducteur GR d'après *Willstaetter-Schudel*: 0,2210 gr. subst. anhydre (contenant 7,03 mgr. P) ont consommé 4,48 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.

$$\text{Trouvé } \frac{\text{P}}{\text{GR}} = 1,01$$

Une nouvelle précipitation par le sous-acétate de plomb ne modifie plus la composition du produit.

Comme le montre le tableau ci-dessous, la teneur en phosphore du polyose-monophosphate de baryum ainsi obtenu dépend (toutes les autres conditions de l'amylolyse restant les mêmes) de la quantité d'amylase mise en œuvre.

Tableau II.

N <sup>o</sup>	Nombre de A.E. employés pour 500 gr. de féculé	Polyose-monophosphate de baryum anhydre			
		P %	$\frac{\text{P}}{\text{GR}}$	$[\alpha]_{\text{D}}$	Nombre de restes de glucose par at. P
1	12	1,73	1,09	163°	9—10
2	33	2,21	1,01	137°	6—7
3	38	2,46	0,97	—	6
4	40	2,45	1,01	138°	6
5	60	2,71	—	126°	5—6
6	340	3,18	1,01	—	4—5
7	750	3,43	1,02	111°	4

Ces polyose-monophosphates de baryum se présentent sous forme de poudres blanches, amorphes et peu hygroscopiques. Ils sont très facilement solubles dans l'eau et réduisent la liqueur de *Fehling* à chaud. Ils sont précipités par le sous-acétate de plomb, mais se redissolvent en présence d'un grand excès de réactif; l'acétate neutre de plomb par contre ne les précipite pas. Ils ne sont pas colorés par l'iode<sup>2)</sup>. Les acides libres sont des sirops extrêmement solubles dans l'eau, mais peu solubles dans l'alcool.

Les substances No. 2, 3 et 4 du tableau II ont la composition d'un hexaose-monophosphate de baryum, la substance No. 7 celle d'un tétraose-monophosphate de baryum.

<sup>1)</sup> Tous les dosages de phosphore ont été effectués d'après la méthode sulfomolybdique de *S. Posternak*, Bl. [4] 27, 507 et 564 (1920). La teneur en P du sulfophosphomolybdate de Ba pesé (en abrégé SPMoBa) est de 0,739%. Les dosages de P minéral en présence de P en combinaison organique ont été effectués par la méthode double nitro-sulfomolybdique.

<sup>2)</sup> A l'exception de la substance N<sup>o</sup> 1 du tableau II qui est colorée en rouge par l'iode.

N° 2. 58,12 mgr. subst. anhydre ont donné 0,1738 gr. SPMoBa  
 0,1453 gr. subst. anhydre ont donné 0,0282 gr. BaSO<sub>4</sub>  
 0,1735 gr. subst. anhydre ont consommé 2,45 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.  
 $l = 1 \text{ dm} \quad c = 1,21\% \quad \alpha_D = 1,66^\circ \quad [\alpha]_D = 137^\circ$

N° 3. 3,546 mgr. subst. anhydre ont donné 4,601 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,60 mgr. H<sub>2</sub>O  
 48,32 mgr. subst. anhydre ont donné 0,1606 gr. SPMoBa  
 0,1208 gr. subst. anhydre ont donné 0,0234 gr. BaSO<sub>4</sub>  
 0,3019 gr. subst. anhydre ont consommé 4,92 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.

N° 4. 4,973 mgr. subst. anhydre ont donné 6,398 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,29 mgr. H<sub>2</sub>O  
 41,32 mgr. subst. anhydre ont donné 0,1370 gr. SPMoBa  
 0,2066 gr. subst. anhydre ont donné 0,0401 gr. BaSO<sub>4</sub>  
 0,1160 gr. subst. anhydre ont consommé 1,82 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.  
 $l = 1 \text{ dm} \quad c = 2,04\% \quad \alpha_D = 2,83^\circ \quad [\alpha]_D = 138^\circ$

C<sub>36</sub>H<sub>61</sub>O<sub>34</sub>PBa (hexaose-monophosphate de baryum):

Calculé	C 35,82	H 5,09	P 2,57	Ba 11,41%	$\frac{P}{GR} = 1,00$
Trouvé N° 2			„ 2,21	„ 11,42%	„ = 1,01
N° 3	„ 35,39	„ 5,05	„ 2,46	„ 11,40%	„ = 0,97
N° 4	„ 35,09	„ 5,15	„ 2,45	„ 11,42%	„ = 1,01

N° 7. 4,056 mgr. subst. anhydre ont donné 4,778 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,78 mgr. H<sub>2</sub>O  
 32,66 mgr. subst. anhydre ont donné 0,1516 gr. SPMoBa  
 0,1633 gr. subst. anhydre ont donné 0,0438 gr. BaSO<sub>4</sub>  
 0,0802 gr. subst. anhydre ont consommé 1,74 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.  
 $l = 1 \text{ dm} \quad c = 2,11\% \quad \alpha_D = 2,35^\circ \quad [\alpha]_D = 111^\circ$

C<sub>24</sub>H<sub>41</sub>O<sub>24</sub>PBa (tétraose-monophosphate de baryum):

Calculé	C 32,65	H 4,65	P 3,52	Ba 15,60%	$\frac{P}{GR} = 1,00$
Trouvé	„ 32,13	„ 4,91	„ 3,43	„ 15,78%	„ = 1,02

Hydrolyse par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,4-n.:

1° 0,7 gr. de la subst. N° 4 (hexaose-monophosphate de baryum) sont dissous dans l'eau; on enlève Ba<sup>..</sup> par la quantité calculée d'acide sulfurique; le filtrat du sulfate de baryum est additionné de 10 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> n. et le volume est complété à 25 cm<sup>3</sup>.

Pouvoir réducteur initial de 5 cm<sup>3</sup> . . . . . 1,75 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.  
 Après 7 heures d'ébullition à reflux . . . . . 10,10 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.  
 Calculé (hydrolyse complète d'un hexaose) . . . . . 10,50 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.

2° 0,4 gr. de la subst. N° 7 (tétraose-monophosphate de baryum) sont traités comme dans l'essai précédent.

Pouvoir réducteur initial de 5 cm<sup>3</sup> . . . . . 1,71 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.  
 Après 7 heures d'ébullition à reflux . . . . . 6,50 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.  
 Calculé (hydrolyse complète d'un tétraose) . . . . . 6,84 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.

*Action de l'amylase sur les acides polyose-monophosphoriques.* Environ 2 gr. de la subst. N° 4 du tableau II sont débarrassés quantitativement de Ba<sup>..</sup> par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; on neutralise exactement par la soude en présence de phénolphtaléine et complète à 75 cm<sup>3</sup>. Pouvoir réducteur initial de 5 cm<sup>3</sup> de cette solution de substrat: 1,80 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.

1° 5 cm<sup>3</sup> de substrat + 20 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O + 1 cm<sup>3</sup> NaCl 0,2-n. + 10 cm<sup>3</sup> KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> m/15 + 10 cm<sup>3</sup> Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> m/15 + 2 cm<sup>3</sup> d'extrait glycéricin de pancréas (0,9 A.E.) + 2 cm<sup>3</sup> de toluène; p<sub>H</sub> = 6,8; laissé à l'étuve à 37°.

2° 5 cm<sup>3</sup> de substrat + 20 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O + 1 cm<sup>3</sup> NaCl 0,2-n. + 9,8 cm<sup>3</sup> CH<sub>3</sub>·COONa 0,1-n. + 0,3 cm<sup>3</sup> CH<sub>3</sub>·COOH 0,1-n. + 2 cm<sup>3</sup> d'extrait de pancréas + 2 cm<sup>3</sup> de toluène; p<sub>H</sub> = 6,8; laissé à l'étuve à 37°.

	4 h.	48 h.
1° cm <sup>3</sup> I 0,1-n. consommés <sup>1)</sup>	3,61	3,61
2° „ „ „ „ „	3,59	3,70

Calculé (scission de l'hexaose phosphorylé en tétraose et en maltose) 3,60 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.

3° 40 cm<sup>3</sup> de la solution de substrat + 120 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O + 60 cm<sup>3</sup> d'acétate de sodium 0,1-n. + 1,5 cm<sup>3</sup> CH<sub>3</sub>·COOH 0,1-n. + 7 cm<sup>3</sup> d'extrait de pancréas (3,15 A.E.) + 6 cm<sup>3</sup> NaCl 0,2-n. + 10 cm<sup>3</sup> de toluène; p<sub>H</sub> = 6,8; laissé 48 heures à l'étuve à 37°. Le liquide est ensuite concentré dans le vide à 40 cm<sup>3</sup> puis additionné de 5 cm<sup>3</sup> de sous-acétate de plomb Pharm. Helv. Le sel plombique est décomposé par l'acide sulfurique, puis transformé en sel de baryum qu'on purifie en le précipitant par l'alcool de sa solution aqueuse. Obtenu 0,5 gr. ayant la composition d'un tétraose-monophosphate de baryum.

46,96 mgr. subst. anhydre ont donné 0,2212 gr. SPMoBa

0,1174 gr. subst. anhydre ont donné 0,0312 gr. BaSO<sub>4</sub>

C<sub>24</sub>H<sub>41</sub>O<sub>24</sub>PBa Calculé P 3,52 Ba 15,60%

Trouvé „ 3,48 „ 15,64%

l = 1 dm c = 1,68% α<sub>D</sub> = 1,90° [α]<sub>D</sub> = 113°

acide libre

l = 2 dm c = 1,78% α<sub>D</sub> = 4,90° [α]<sub>D</sub> = 137°

*Saccharification de la féculé par l'amylase du malt.* Un empois de 300 gr. de féculé (échantillon II) dans 4,5 litres d'eau est additionné de 300 cm<sup>3</sup> d'extrait de malt; on introduit de l'acide acétique jusqu'à p<sub>H</sub> = 4,8 (environ 1,2 cm<sup>3</sup> d'acide glacial), 50 cm<sup>3</sup> de toluène et laisse 100 heures à l'étuve à 37°.

L'extrait de malt a été préparé comme suit: 1 partie de malt de brasserie grossièrement moulu est suspendue dans 3,5 parties d'eau; on laisse séjourner à température ordinaire et agite de temps en temps. Au bout de 3 jours, on essore l'insoluble. 1 cm<sup>3</sup> de l'extrait contient 0,53 mgr. P dont 85% à l'état minéral.

Le digestat est précipité par 180 cm<sup>3</sup> de sous-acétate de plomb Pharm. Helv. et 120 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque à 10%. Le composé plombique est ensuite traité comme il a été décrit précédemment (voir saccharification par l'amylase du pancréas). On obtient finalement 4,7 gr. d'un sel phospho-organique de baryum (contenant 2,43% P) qu'on purifie en le précipitant par le sous-acétate de plomb; la teneur en P du sel de baryum régénéré s'élève alors à 2,70%. Ce composé est soumis à une nouvelle action de l'amylase du malt: 1,5 gr. sont débarrassés quantitativement de Ba· par l'acide sulfurique; on neutralise par la soude et ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'extrait de malt + 0,3 cm<sup>3</sup> CH<sub>3</sub>·COOH n. + 5 cm<sup>3</sup> de toluène; volume total 150 cm<sup>3</sup>; p<sub>H</sub> = 4,8. Laissé 100 heures à l'étuve à 37°. Le liquide est ensuite clarifié par filtrage sur une couche de norite, puis concentré dans le vide à 20 cm<sup>3</sup> environ. On ajoute alors 15 cm<sup>3</sup> de

<sup>1)</sup> Les chiffres indiqués ont dû subir préalablement des corrections. En effet, comme le montre l'essai suivant, l'extrait de pancréas contient de la maltase et il a fallu donc tenir compte de l'hydrolyse du maltose libéré: 5 cm<sup>3</sup> de maltose 0,02-m. sont traités par 2 cm<sup>3</sup> d'enzyme, les autres conditions restant les mêmes que précédemment; ils consomment: a) après 4 heures 2,15 cm<sup>3</sup> I 0,1-n. (hydrolyse 7%); b) après 48 heures 3,10 cm<sup>3</sup> I 0,1-n. (hydrolyse 55%). D'autre part, on a tenu compte de l'iode qui est consommé par la solution d'enzyme et le mélange tampon et qui a été déterminé par des essais à blanc en l'absence de substrat.

sous-acétate de plomb Pharm. Helv. et 50 cm<sup>3</sup> d'alcool à 96%; le sel de plomb ainsi précipité est ensuite transformé en sel de baryum: 0,5 gr. ayant la composition d'un tétraose-monophosphate de baryum.

38,60 mgr. subst. anhydre ont donné 0,1769 gr. SPMoBa

0,0965 gr. subst. anhydre ont donné 0,0264 gr. BaSO<sub>4</sub>

C<sub>24</sub>H<sub>41</sub>O<sub>24</sub>PBa    Calculé P 3,52    Ba 15,60%

                  Trouvé „ 3,39    „ 16,10%

l = 1 dm    c = 1,91%    α<sub>D</sub> = 2,10°    [α]<sub>D</sub> = 110°

Acide libre

l = 1 dm    c = 1,04%    α<sub>D</sub> = 1,40°    [α]<sub>D</sub> = 134°

*Hydrolyse acide de l'éther tétraose-monophosphorique.* Une solution d'acide tétraose-monophosphorique (subst. N° 7 du Tableau II) dans l'acide sulfurique 0,4-n. est chauffée à l'ébullition. On prélève de temps en temps 5 cm<sup>3</sup> pour déterminer le pouvoir réducteur et le phosphore minéral formé.

Tableau III.

Durée de chauffe en minutes	cm <sup>3</sup> I 0,1-n. consommés	P minéral en % de P total	k × 10 <sup>4</sup> (k = constante de vitesse de mi- néralisation du P)
0	2,32	0	—
13	3,79	—	—
27	5,01	—	—
72	6,25	—	—
120	6,94	—	—
240	—	8,3	1,6
420	—	16,3	1,8
680	8,80	24,0	1,7
900	—	31,9	1,8

Isolement des produits phospho-organiques. 3 gr. de tétraose-monophosphate sont dissous dans l'eau; on précipite quantitativement Ba<sup>++</sup> par l'acide sulfurique, ajoute encore 12 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> n. et complète le volume à 30 cm<sup>3</sup>. On chauffe à l'ébullition à reflux.

a) Au bout de 1½ heure d'ébullition une partie du liquide est neutralisée, après refroidissement, par la baryte; on essore le précipité sur une couche de norite et additionne le filtrat de 2—3 volumes d'alcool. Le produit précipité a la composition d'un biose-monophosphate de bayrum: C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>O<sub>14</sub>PBa. Calculé P 5,56 Ba 24,66%; trouvé P 5,41 Ba 24,27%; [α]<sub>D</sub> = 66°.

La constante de vitesse d'hydrolyse de la liaison glucosidique de cet acide biose-monophosphorique en solution 0,07-n. dans H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,4-n. à 100° a été trouvée égale à 3 × 10<sup>-3</sup> environ; elle est beaucoup plus faible que la constante correspondante du maltose qui, dans les mêmes conditions, atteint 1,12 × 10<sup>-2</sup> (empêchement stérique dû au groupe phosphoryle?).

b) Après 10 heures d'ébullition le composé phospho-organique a été isolé et purifié par l'intermédiaire de son sel de brucine cristallisé. Sa composition est alors celle d'un hexose-monophosphate de baryum; par son osazone cristallisée (p. de f. 152°) il a été identifié à l'éther de *Robison* (voir plus loin).

*Hydrolyse acide de la féculé de pomme de terre.*

*Isolement du composé phospho-organique.* Les constituants phosphorés de la féculé se laissent isoler après hydrolyse sulfurique

par une méthode d'adsorption qui s'est montrée d'ailleurs applicable à toutes les autres espèces d'amidon étudiées; quelle que soit l'origine du polysaccharide mis en œuvre, il convient d'opérer comme suit:

600 gr. d'amidon sont suspendus dans 1 litre d'eau. On verse la suspension dans 3 litres d'eau bouillante additionnée préalablement de 50 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré et on maintient à l'ébullition à reflux durant 4—5 heures. Après refroidissement on ajoute par petites portions, en agitant continuellement, une solution concentrée et filtrée de baryte (300 gr. dans 1 litre d'eau chaude) jusqu'à réaction faiblement alcaline à la phénophtaléine. On laisse le précipité se déposer, puis on l'essore sur un grand *Buchner* garni d'une couche de norite et lave au moyen d'une solution très diluée de baryte. Le filtrat ne contient que très peu de phosphore (moins de 10 mgr.). Le précipité encore humide est malaxé dans un mortier avec 500 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique à 1%. On agite quelques heures à température ordinaire, puis chauffe  $\frac{1}{2}$  heure au bain-marie. L'insoluble est ensuite essoré sur une couche de norite et lavé; on peut répéter l'élu-tion au moyen de l'acide chlorhydrique dilué, mais la quantité de phosphore extractible est cette fois minime. Les liqueurs chlorhydriques contiennent 60—70% du P de l'amidon mis en œuvre; on les alcalinise légèrement à l'ammoniaque, filtre et concentre dans le vide à 50 cm<sup>3</sup> environ. Le liquide qui est devenu légèrement acide est neutralisé à la baryte puis additionné de quelques volumes d'alcool à 96%. Le précipité formé est purifié par dissolution dans l'eau et reprécipitation par l'alcool.

A partir de 600 gr. de fécule (échantillon II) on obtient ainsi 3,7 gr. d'un sel de baryum contenant anhydre: 7,0% P;  $\frac{P}{GR} = 1,06$ . Le produit contient encore des polyoses phosphorés. Pour l'en débarrasser, il convient de le traiter encore 2—3 heures à l'ébullition par 10 fois son poids d'acide sulfurique à 4%. Après refroidissement, on neutralise à la baryte, filtre et précipite le filtrat par quelques volumes d'alcool. Obtenu 3 gr. contenant anhydres 7,45% P.

Après hydrolyse sulfurique de la fécule, on peut aussi isoler les produits phosphorés par précipitation au moyen du sous-acétate de plomb ammoniacal. 600 gr. de fécule sont chauffés 4—5 heures à l'ébullition en présence de 4 litres d'acide sulfurique à 2%. On ajoute à l'hydrolysate 15 cm<sup>3</sup> HNO<sub>3</sub> D 1,4 (pour éviter les pertes par adsorption) et précipite quantitativement l'acide sulfurique par la baryte; le liquide doit conserver une réaction fortement acide au congo. Le sulfate de baryum est ensuite essoré sur la norite, on neutralise le filtrat par l'ammoniaque et ajoute 180 cm<sup>3</sup> de sous-acétate de plomb Pharm. Helv. et 80 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque à 10%. Un précipité se forme lentement; il est essoré après 24 heures et traité comme il a été indiqué précédemment (voir l'isolement des acides polyose-monophosphoriques après hydrolyse enzymatique). On obtient ainsi un sel de baryum qu'on chauffe encore 3 heures à l'ébullition en présence d'acide sulfurique à 4%; la teneur en phosphore atteint alors 7,4—7,5%. Cette méthode au sous-acétate de plomb est moins pratique que la méthode d'adsorption décrite ci-dessus.

Le composé phospho-organique qui a été obtenu par l'une de ces deux méthodes, ou encore par hydrolyse sulfurique des éthers polyose-monophosphoriques, est ensuite purifié par l'intermédiaire de son sel de brucine cristallisé<sup>1)</sup>. Sa composition est alors celle d'un hexose-monophosphate de baryum.

4,121 mgr. subst. anhydre ont donné 2,745 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,08 mgr. H<sub>2</sub>O  
 22,52 mgr. subst. anhydre ont donné 0,2378 gr. SPMoBa  
 0,1126 gr. subst. anhydre ont donné 0,0650 gr. BaSO<sub>4</sub>  
 0,1206 gr. subst. anhydre ont consommé 5,90 cm<sup>3</sup> I 0,1-n.

C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>9</sub> PBa	Calculé C 18,20	H 2,78	P 7,84	Ba 34,78%	$\frac{P}{GR} = 1,00$
	Trouvé „ 18,17	„ 2,93	„ 7,80	„ 34,00%	„ = 1,03
l = 1 dm	c = 1,49%	$\alpha_{5461} = 0,31^{\circ}$		$[\alpha]_{5461} = 20,8^{\circ}$	
l = 1 dm	c = 2,90%	$\alpha_{5461} = 0,64^{\circ}$		$[\alpha]_{5461} = 22,0^{\circ}$	
l = 1 dm	c = 1,96%	$\alpha_D = 0,36^{\circ}$		$[\alpha]_D = 18,3^{\circ}$	
acide libre					
l = 1 dm	c = 1,15%	$\alpha_{5461} = 0,47^{\circ}$		$[\alpha]_{5461} = 40,9^{\circ}$	
l = 2 dm	c = 0,647%	$\alpha_{5461} = 0,55^{\circ}$		$[\alpha]_{5461} = 42,5^{\circ}$	

1 gr. du sel de baryum est dissous dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau; on précipite quantitativement Ba<sup>..</sup> par l'acide sulfurique normal, filtre et ajoute une solution de 1 gr. de phénylhydrazine dans 2 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 50%. Après une chauffe de 20 minutes au bain-marie, on essore à chaud les fines aiguilles qui se sont séparées et on les lave d'abord à l'eau chaude, puis à l'alcool et enfin au chloroforme. Rendement 0,4 gr. Pour la recristallisation, on dissout dans l'alcool chaud et ajoute du chloroforme jusqu'à trouble persistant. P. de f. 152—153<sup>o</sup> (chauffe rapide). P. de f. du mélange avec un produit préparé à partir de l'éther de *Harden-Young* 152—153<sup>o</sup>.

3,074 mgr. subst. ont donné 5,885 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,61 mgr. H<sub>2</sub>O  
 3,052 mgr. subst. ont donné 0,414 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23<sup>o</sup>, 751 mm)  
 20,5 mgr. subst. ont donné 0,1526 gr. SPMoBa

C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> O <sub>7</sub> N <sub>6</sub> P	Calculé C 52,72	H 5,72	N 15,38	P 5,68%
	Trouvé „ 52,22	„ 5,86	„ 15,46	„ 5,51%

Solvant: mélange 3 vol. d'alcool absolu + 2 vol. de pyridine l = 1 dm c = 0,96%  
 $\alpha_{5461}$  après 15 min. = -0,60<sup>o</sup>  $[\alpha]_{5461}$  après 15 min. = -62,5<sup>o</sup>  
 $\alpha_{5461}$  après 24 heures = -0,34<sup>o</sup>  $[\alpha]_{5461}$  après 24 heures = -35,4<sup>o</sup>

Tableau IV.

	Acide hexose-phosphorique de la fécula	Acide glucose-6-phosphorique de <i>Robison</i> <sup>2)</sup>
Acide libre C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> O <sub>9</sub> P $[\alpha]_{5461}$ (dans l'eau) . . .	40,9 <sup>o</sup> ; 42,5 <sup>o</sup>	41,4 <sup>o</sup>
Sel de baryum C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>9</sub> PBa $[\alpha]_{5461}$ (dans l'eau)	20,8 <sup>o</sup> ; 22,0 <sup>o</sup>	21,2 <sup>o</sup>
Sel de phénylhydrazine de l'osazone C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> O <sub>7</sub> N <sub>6</sub> P		
Point de fusion . . . . .	152—153 <sup>o</sup>	154—154,5 <sup>o</sup>
$[\alpha]_{5461}$ (mélange 3 vol. alcool + 2 vol. pyridine)		
après 15 minutes . . . . .	- 62,5 <sup>o</sup>	- 60 <sup>o</sup>
après 24 heures . . . . .	- 35,4 <sup>o</sup>	- 35 <sup>o</sup>

<sup>1)</sup> La préparation du sel de brucine cristallisé et sa transformation en sel de baryum ont été effectuées comme *P. A. Levene* et *A. Raymond* l'ont indiqué pour leur éther glucose-6-phosphorique synthétique [*J. biol. Chem.* **89**, 485 (1930)].

<sup>2)</sup> *Bioch. J.* **25**, 323 (1931).



Le tableau IV montre que l'acide hexose-phosphorique obtenu à partir de la fécula est identique à l'acide glucose-6-phosphorique de *Robison*.

**Amidon de blé.**

L'amidon étudié (*amylum tritici Pharm. Helv.*) contenait 12,8% H<sub>2</sub>O et 0,0572% P; anhydre il contenait donc 0,0656% P.

*Traitements par l'alcool et par l'alcali.* I. De l'amidon natif a été extrait à l'alcool dans un appareil *Soxhlet* durant 18 heures. II. On a préparé un empois de 5 gr. d'amidon dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau et on l'a versé en agitant dans 2 vol. d'alcool à 96%. Le précipité a été essoré rapidement et lavé à l'alcool puis à l'éther. III. On a préparé un empois qu'on a précipité par l'alcool comme dans l'essai précédent. On a décanté et, sans essorer le produit, on l'a introduit dans une cartouche à extraction, puis on a extrait à l'alcool dans un *Soxhlet* durant 26 heures. IV. 10 gr. d'amidon ont été agités 20 heures à température ordinaire avec 100 cm<sup>3</sup> de soude 0,05-n. La substance a gonflé légèrement; on l'a lavé par décantation d'abord à l'eau, puis à l'alcool; finalement on l'a essoré et lavé à l'alcool et à l'éther. V. 4 gr. d'amidon ont été suspendus dans 5 cm<sup>3</sup> d'eau. On a introduit peu à peu en agitant 75 cm<sup>3</sup> NaOH 0,5-n.; un empois s'est formé. On a agité 18 heures à la machine et versé dans 150 cm<sup>3</sup> d'alcool à 96% + 3 cm<sup>3</sup> HCl concentré. L'amidon précipité a été ensuite trituré, d'abord en présence d'alcool à 60%, puis d'alcool fort; finalement on a essoré et lavé à l'alcool et à l'éther.

Le tableau suivant indique la composition des produits obtenus.

Tableau V.

	P	N <sup>1)</sup>	Perte en P
	(en % de la substance anhydre)		(en % du P primitif)
Amidon de blé natif . . . . .	0,066	0,03	0
„ „ „ après traitement I . . . . .	0,061	—	8
„ „ „ „ „ II . . . . .	0,043	—	34
„ „ „ „ „ III . . . . .	0,014	0,01	79
„ „ „ „ „ IV . . . . .	0,025	—	62
„ „ „ „ „ V . . . . .	0,003	0,005	95
Fécula de pomme de terre native . . . . .	0,076	0,01	0
„ „ „ „ „ après traitement III	0,071	—	7
„ „ „ „ „ „ V	0,069	—	9

On voit que, soumise aux mêmes traitements, la fécula de pomme de terre perd beaucoup moins de phosphore que l'amidon de blé.

<sup>1)</sup> Les dosages d'azote ont été effectués d'après la méthode de *F. C. Koch* et *T. L. McMeekin*, *Am. Soc.* 46, 2066 (1924).

*Isolement des composés phospho-organiques.* Après hydrolyse sulfurique de 600 gr. d'amidon de blé, on a obtenu par la méthode d'adsorption 1,6 gr. d'un produit contenant 10,4% P et 32,6% Ba. Il ne réduit pas la liqueur de *Fehling* et ne consomme pas d'iode en milieu alcalin; d'autre part il est optiquement inactif ( $l = 1$  dm;  $c = 15\%$ ). Si l'on maintient quelques minutes à l'ébullition une solution à 10%, la majeure partie se précipite sous forme micro-cristalline, mais se redissout par refroidissement<sup>1)</sup>. Le produit donne toutes les réactions colorées indiquées par *O. Bailly*<sup>2)</sup> pour les glycéro-phosphates  $\alpha$ . A part la baryte, le produit contient encore d'autres bases, surtout de la chaux; pour l'en débarrasser, on en dissout 1 gr. dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau et ajoute 6 cm<sup>3</sup> d'acétate neutre de plomb à 20%; le sel plombique séparé est transformé en sel neutre de baryte qu'on isole en le précipitant par l'alcool.

4,632 mgr. subst. anhydre ont donné 2,065 mgr. CO<sub>2</sub> et 0,98 mgr. H<sub>2</sub>O  
 11,40 mgr. subst. anhydre ont donné 0,1566 gr. SPMoBa  
 0,1140 gr. subst. anhydre ont donné 0,0838 gr. BaSO<sub>4</sub>  
 C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>5</sub>PBa    Calculé C 11,71    H 2,28    P 10,08    Ba 44,70%  
                   Trouvé „ 12,15    „ 2,37    „ 10,15    „ 43,26%

Titration par l'acide periodique: J'ai opéré exactement d'après les prescriptions de *Fleury et Paris*<sup>3)</sup>.

0,0953 gr. subst. anhydre ont consommé 5,48 cm<sup>3</sup> HIO<sub>4</sub> 0,1-n.  
 Calculé (glycéro-phosphate  $\alpha$  pur)    6,21 „ „ „

Le produit contient donc 88% de glycéro-phosphate  $\alpha$ ; les 12% restants consistent en glycéro-phosphate  $\beta$  qui se laisse isoler sous forme du sel double cristallisé de *P. Karrer*<sup>4)</sup>. 0,6 gr. du mélange sont dissous dans 2,5 cm<sup>3</sup> d'eau; on ajoute une solution de 0,4 gr. de nitrate de baryum dans 5 cm<sup>3</sup> d'eau; une cristallisation se fait lentement. On essore au bout de deux jours. Obtenu 40 mgr. qu'on recristallise dans l'eau chaude.

3,457 mgr. subst. ont donné 0,088 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 761 mm.)  
 16,8 mgr. subst. ont donné 0,1541 gr. SPMoBa  
 21,0 mgr. subst. ont donné 0,0167 gr. BaSO<sub>4</sub>  
 (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>5</sub>PBa)<sub>2</sub>Ba(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>    Calculé N 3,19    P 7,07    Ba 47,03%  
                                   Trouvé „ 2,94    „ 6,78    „ 46,80%

#### Constituants phosphorés d'autres espèces d'amidon.

Tous les amidons étudiés ont été hydrolysés par l'acide sulfurique à 2%, puis on a isolé les composés phospho-organiques par la méthode d'adsorption au sulfate de baryum.

*Arrow-root.* 600 gr. d'arrow-root de *marantha arundinacea* (contenant: 15,5% H<sub>2</sub>O et 0,0175% P; anhydre 0,0207% P) ont fourni 0,6 gr. d'un sel de baryum réducteur qui a été traité ensuite 3 heures à l'ébullition par l'acide sulfurique à 4%, puis purifié par l'intermédiaire du sel de brucine cristallisé.

20,18 mgr. subst. anhydre ont donné 0,2134 gr. SPMoBa  
 C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>PBa    Calculé P 7,84%  
                   Trouvé „ 7,84%

<sup>1)</sup> Les glycéro-phosphates  $\alpha$  alcalino-terreux sont moins solubles à chaud qu'à froid.

<sup>2)</sup> Ann. chim. [9] 6, 96 (1916).

<sup>3)</sup> J. Pharm. 18, 470 (1933).

<sup>4)</sup> Helv. 9, 5 (1926).

Le produit a donné une osazone cristallisée fondant à 150—152° (chauffe rapide); le mélange avec l'osazone de l'éther de *Robison* fondait à la même température.

21,55 mgr. subst. ont donné 0,1653 gr. SPMoBa

$C_{24}H_{31}O_7N_6P$	Calculé P	5,68%
	Trouvé „	5,66%

*Amidon de sagou.* 600 gr. d'amidon de sagou<sup>1)</sup> (contenant: 12,6% H<sub>2</sub>O et 0,0095% P; anhydre 0,0111% P) ont donné 0,3 gr. d'un sel de baryum réducteur. On l'a traité encore 3 heures par l'acide sulfurique à 4%; la teneur en phosphore était encore trop faible (6,4%), mais le manque de substance a empêché de pousser la purification plus loin et l'on s'est contenté de caractériser le produit par son osazone cristallisée qui fondait, de même que son mélange avec l'osazone de l'éther de *Robison*, à 150—152°.

17,01 mgr. subst. ont donné 0,1224 gr. SPMoBa

$C_{24}H_{31}O_7N_6P$	Calculé P	5,68%
	Trouvé „	5,32%

*Amidon de maïs.* 600 gr. d'amidon de maïs Pharm. Helv. (contenant: 14,9% H<sub>2</sub>O et 0,0159% P; anhydre 0,0187% P) ont fourni 0,45 gr. d'un sel de baryum non réducteur. Après purification par l'intermédiaire du sel de plomb, le produit avait la composition d'un glycéro-phosphate de baryum.

12,00 mgr. subst. anhydre ont donné 0,1600 gr. SPMoBa

0,0600 gr. subst. anhydre ont donné 0,0442 gr. BaSO<sub>4</sub>

$C_3H_7O_6PBa$	Calculé P	10,08	Ba	44,70%
	Trouvé „	9,86	„	43,35%

Titration par l'acide periodique.

0,0651 gr. subst. anhydre ont consommé 3,60 cm<sup>3</sup> HIO<sub>4</sub> 0,1-n.

Calculé (glycéro-phosphate α pur) 4,24 „ „ „

Le mélange contenait donc 85% de glycérophosphate α.

#### RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

1° On a élaboré deux méthodes permettant d'isoler les composés phospho-organiques libérés par hydrolyse des amidons. Elles sont basées:

l'une, sur une précipitation par le sous-acétate de plomb ammoniacal;

l'autre, qui est d'une application plus générale, sur une adsorption par le sulfate de baryum en milieu alcalin suivie d'une élution en milieu acide.

2° Par hydrolyse de la fécule de pomme de terre au moyen des amylases, il se forme des acides polyose-monophosphoriques; leur limite de dégradation est représentée par un acide tétraose-monophosphorique qui s'obtient au moyen aussi bien de l'amylase du pancréas que de celle du malt.

<sup>1)</sup> Sagou véritable des Indes (de *metroxylo*n sagu) de *Groult j<sup>ne</sup>*. (Paris).

3° Par hydrolyse acide, la fécule ainsi que les polyoses phosphorylés fournissent l'éther glucose-6-phosphorique de *Robison*.

4° L'éther de *Robison* a été obtenu également à partir de l'arrow-root et de l'amidon de sagou.

5° Traité dans certaines conditions par l'alcool ou encore par les alcalis dilués, à froid, l'amidon de blé perd la majeure partie de son phosphore.

6° Les produits phospho-organiques obtenus après hydrolyse acide des amidons de blé et de maïs consistent exclusivement en un mélange de glycéro-phosphates  $\alpha$  et  $\beta$ .

7° Parmi les amidons étudiés, il y a donc lieu de distinguer deux groupes, d'après le mode de liaison du phosphore:

a) Amidons de tubercules, de rhizomes et de moelle. L'acide phosphorique y est combiné comme éther-sel à la chaîne du polysaccharide (formule II).

b) Amidons de céréales. Leur phosphore fait partie de phosphatides en liaison lâche avec la matière amylacée.

Genève, Laboratoire de Chimie organique et inorganique de l'Université.

---

## 174. Über Mischfällungen von Nickel-Zink- und Kobalt-Zink-Hydroxyd

(4. Mitteilung über topochemische Reaktionen kompakt-disperser Stoffe<sup>1)</sup>)

von W. Feitknecht und W. Lotmar.

(15. X. 35.)

### I. Einleitung.

Stabiles Zinkhydroxyd krystallisiert nicht wie die Hydroxyde der zweiwertigen Metalle mit ähnlichem Radius wie das Zinkion im C 6-Typ, sondern besitzt ein rhombisches Gitter<sup>2)</sup>. *Natta*<sup>3)</sup> hat vor einiger Zeit nachzuweisen versucht, dass, wenn gemischte Lösungen von Zinkchlorid mit Nickel-, Kobalt- oder Magnesiumchlorid mit Lauge gefällt werden, die Zinkionen die erwähnten Metallionen im Hydroxydgitter isomorph vertreten können. Aus den Röntgendiagrammen dieser Mischhydroxyde berechnete er unter Annahme der Gültigkeit des *Vegard*'schen Gesetzes die Dimensionen der Elementarzelle des hypothetischen Zinkhydroxyds vom C 6-Typ und gab dafür an:  $a = 3,03 \text{ \AA}$ ;  $c/a = 1,60$ .

<sup>1)</sup> 3. Mitteilg. vgl. *Feitknecht*, Koll. Z. **68**, 184 (1934).

<sup>2)</sup> *Corey* und *Wyckoff*, Z. Kryst. **86**, 8 (1933); *Megaw*, Z. Kryst. **90**, 283 (1935).

<sup>3)</sup> *Natta* und *Passerini*, G. **58**, 597 (1928).

3° Par hydrolyse acide, la fécule ainsi que les polyoses phosphorylés fournissent l'éther glucose-6-phosphorique de *Robison*.

4° L'éther de *Robison* a été obtenu également à partir de l'arrow-root et de l'amidon de sagou.

5° Traité dans certaines conditions par l'alcool ou encore par les alcalis dilués, à froid, l'amidon de blé perd la majeure partie de son phosphore.

6° Les produits phospho-organiques obtenus après hydrolyse acide des amidons de blé et de maïs consistent exclusivement en un mélange de glycéro-phosphates  $\alpha$  et  $\beta$ .

7° Parmi les amidons étudiés, il y a donc lieu de distinguer deux groupes, d'après le mode de liaison du phosphore:

a) Amidons de tubercules, de rhizomes et de moelle. L'acide phosphorique y est combiné comme éther-sel à la chaîne du polysaccharide (formule II).

b) Amidons de céréales. Leur phosphore fait partie de phosphatides en liaison lâche avec la matière amylacée.

Genève, Laboratoire de Chimie organique et inorganique de l'Université.

---

## 174. Über Mischfällungen von Nickel-Zink- und Kobalt-Zink-Hydroxyd

(4. Mitteilung über topochemische Reaktionen kompakt-disperser Stoffe<sup>1)</sup>)

von W. Feitknecht und W. Lotmar.

(15. X. 35.)

### I. Einleitung.

Stabiles Zinkhydroxyd krystallisiert nicht wie die Hydroxyde der zweiwertigen Metalle mit ähnlichem Radius wie das Zinkion im C 6-Typ, sondern besitzt ein rhombisches Gitter<sup>2)</sup>. *Natta*<sup>3)</sup> hat vor einiger Zeit nachzuweisen versucht, dass, wenn gemischte Lösungen von Zinkchlorid mit Nickel-, Kobalt- oder Magnesiumchlorid mit Lauge gefällt werden, die Zinkionen die erwähnten Metallionen im Hydroxydgitter isomorph vertreten können. Aus den Röntgendiagrammen dieser Mischhydroxyde berechnete er unter Annahme der Gültigkeit des *Vegard*'schen Gesetzes die Dimensionen der Elementarzelle des hypothetischen Zinkhydroxyds vom C 6-Typ und gab dafür an:  $a = 3,03 \text{ \AA}$ ;  $c/a = 1,60$ .

<sup>1)</sup> 3. Mitteilg. vgl. *Feitknecht*, Koll. Z. **68**, 184 (1934).

<sup>2)</sup> *Corey* und *Wyckoff*, Z. Kryst. **86**, 8 (1933); *Megaw*, Z. Kryst. **90**, 283 (1935).

<sup>3)</sup> *Natta* und *Passerini*, G. **58**, 597 (1928).

*Feitknecht* hat später nachgewiesen<sup>1)</sup>, dass das von *Fricke*, *Gottfried* und *Skaliks*<sup>2)</sup> zuerst röntgenographisch identifizierte  $\alpha$ -Zinkhydroxyd den Hydroxyden vom C 6-Typ entspricht. Allerdings konnte es nie ganz rein gewonnen werden, enthielt immer noch etwas Zinksalz und zeigte stets einen unvollkommenen Bau, bei dem nur die Ionen in den Hydroxydschichten feste Abstände hatten, der Schichtenabstand aber schwankte. Es ist später darauf hingewiesen worden<sup>3)</sup>, dass man das  $\alpha$ -Zinkhydroxyd besser als ein hochbasisches Salz auffasst, bei dem die Hydroxydschichten durch das Salz zusammengehalten werden, und dass eine Anordnung der Ionen von Zinkhydroxyd wie im C 6-Typ nur möglich ist, wenn eine stabilisierende Fremdschubstanz zugegen ist. Für den Abstand  $a$  der Zinkionen in den Hydroxydschichten ergab sich 3,14 Å, also nicht unwesentlich mehr als *Natta* berechnet hatte.

Kürzlich haben *Feitknecht* und *Lotmar*<sup>4)</sup> die Struktur der hochbasischen Bromide des Kobalts und Zinks aufgeklärt. Diese sind in der Weise gebaut, dass gutgeordnete Hydroxydschichten durch ungeordnete Lagen von basischem Salz getrennt sind. Beim basischen Kobaltbromid erwies sich der Abstand  $a$  der Kobaltionen in den Schichten um 0,04 Å kleiner als beim Hydroxyd. Da das basische Zinkbromid isomorph ist mit dem des Kobalts und die Röntgendiagramme vollkommen ähnlich sind, wäre demnach beim basischen Zinkbromid eine derartige Kontraktion ebenfalls zu erwarten, und da hier  $a = 3,145$  Å gefunden wurde, müsste  $a$  des hypothetischen Zinkhydroxyds vom C 6-Typ noch grösser sein.

Wir haben deshalb eine Neubestimmung der Dimensionen der Elementarzelle dieses Zinkhydroxyds vom C 6-Typ unternommen. Zu diesem Zwecke versuchten wir wie *Natta* Zinkhydroxyd in andere Hydroxyde vom C 6-Typ einzubauen, und zwar schienen uns Nickel- und Kobalt-hydroxyd hierzu am geeignetsten. Um dies zu erreichen, wurden Nickel-Zink- und Kobalt-Zink-Salzlösungen wechselnder Zusammensetzung mit Lauge gefällt und unter geeigneten Bedingungen altern gelassen. Dabei zeigte es sich, dass das Verhalten derartiger gemischter Fällungen wesentlich komplizierter ist, als *Natta* aus seinen wenigen Versuchen geschlossen hatte. Ein Ersatz der Nickel- resp. Kobaltionen durch Zinkionen unter Erhaltung des C 6-Gitters ist nur in beschränkter Masse möglich. Dagegen können sich andere Mischhydroxyde bilden, die zum Teil einen sehr einfachen Bau besitzen.

---

<sup>1)</sup> Z. Kryst. **84**, 173 (1932).

<sup>2)</sup> Z. anorg. Ch. **166**, 245 (1927).

<sup>3)</sup> *Feitknecht*, Helv. **16**, 444 (1933).

<sup>4)</sup> Z. Kryst. **91**, 136 (1935), im folgenden als (I) bezeichnet. Ein Nachtrag hierzu erscheint demnächst in Z. Kryst.

Diese Produkte entstehen durch einen recht komplizierten Bildungsvorgang. Wie früher<sup>1)</sup> gezeigt wurde, scheidet sich beim Versetzen einheitlicher Salzlösungen mit Lauge zuerst basisches Salz aus, das erst bei Annäherung an den Äquivalenzpunkt in Hydroxyd übergeht. Bei den hier untersuchten gemischten Lösungen bestehen die zuerst ausfallenden Anteile, wie an der Farbe leicht zu erkennen, aus basischem Zinksalz, weil dieses ein wesentlich kleineres Löslichkeitsprodukt hat<sup>2)</sup>, und erst wenn der grössere Teil der Zinkionen ausgeschieden ist, fallen die Nickel- resp. Kobaltionen auch aus. Die Mischphasen entstehen also nicht in der Weise, dass während des Fällungsprozesses die beiden Metallionen zugleich ins Gitter eingeordnet werden, sie bilden sich vielmehr durch Reaktion der beiden festen Bestandteile miteinander und mit der alkalisch werdenden Lösung. Dieser Bildungsvorgang gehört demnach zu dem Reaktionstyp, der seinerzeit — wenn eventuell auch nur vorläufig — als „topochemische Reaktion von kompaktdispersen Stoffen“ bezeichnet wurde<sup>3)</sup>.

Bei solchen Umsetzungen sind der Reaktionsablauf und die dabei entstehenden Produkte in starkem Masse von der physikalisch-chemischen und morphologischen Beschaffenheit der festen Reaktionskomponenten abhängig; das Endprodukt ist dem Ausgangsmaterial „substituiert“. Auch im vorliegenden Falle können, je nach der Art, wie die Fällung vorgenommen und wie die Alterung gelenkt wird, recht verschiedene Produkte entstehen. Damit gewinnen Bildung und Alterung dieser Mischfällungen einiges Interesse als Beispiele topochemischer Reaktionen der erwähnten Art.

Zu der ursprünglichen Aufgabe, der Ermittlung der genauen Dimensionen der Elementarzelle des Zinkhydroxyds vom C 6-Typ kam so als neue hinzu: Untersuchung des Alterungsvorganges und der Alterungsprodukte dieser gemischten Hydroxydfällungen.

Über die Bestimmung der Zelldimensionen des Zinkhydroxyds wird zugleich mit einer Neubestimmung der Gitterdimensionen und Parameter von Kobalt- und Nickelhydroxyd in anderem Zusammenhang berichtet<sup>4)</sup>, die vorliegende Mitteilung bezieht sich auf die zweitgenannte Frage.

---

<sup>1)</sup> *Feitknecht*, *Helv.* **16**, 1302 (1933).

<sup>2)</sup> Unveröffentlichte Beobachtungen, vgl. auch obige Arbeit.

<sup>3)</sup> *Feitknecht*, Über topochemische Umsetzungen fester Stoffe in Flüssigkeiten, *Fortschr. d. Chemie, Physik und phys. Chemie* **21**, 67 (1930), vgl. auch *Koll. Z.* **68**, 184 (1934).

<sup>4)</sup> Erscheint demnächst in der *Z. Kryst.*, im folgenden als (III) bezeichnet.

## II. Alterung der Mischfällungen von Nickel-Zink- und Kobalt-Zink-Hydroxyd.

### 1. Untersuchungsmethodik.

Als Ausgangsmaterial für die Herstellung der Mischfällungen dienten die Nitrate, weil diese von den gebräuchlichen Salzen die unbeständigsten basischen Salze bilden<sup>1)</sup>. Es wurden 0,25-m. Lösungen hergestellt, für jeden Versuch in dem gewünschten Verhältnis gemischt und mit 0,5-n. Natronlauge gefällt. Um das anfänglich gebildete basische Nitrat rasch und vollständig zu zersetzen, wurde stets ein Überschuss von ca. 5% Lauge zugesetzt, so dass die überstehende Lösung ein  $p_H$  von der Grössenordnung 12 hatte. Das Zufügen der Lauge erfolgte langsam unter kräftigem Rühren, um einen möglichst einheitlichen Niederschlag zu erhalten.

Bei den Versuchen, bei denen die Alterung bei gewöhnlicher Temperatur verfolgt werden sollte, wurden die Mischungen in Reagensgläser abgefüllt, verkorkt und paraffiniert. Die Niederschläge, die Kobalhydroxyd enthielten, wurden in den obern Partien etwas oxydiert; beim Isolieren der Präparate wurden nur die untern nicht oxydierten Teile verwendet. Um das Altern bei erhöhter Temperatur zu studieren, wurden die Mischungen ebenfalls in verkorkten Reagensgläsern im siedenden Wasserbad erhitzt.

Nach beendeter Alterung wurden die Präparate mikroskopisch und vor allem röntgenographisch geprüft.

Die Röntgenaufnahmen wurden in Kameras von 57,3 mm Durchmesser aufgenommen, und zwar die Nickelmischungen mit gefilterter Kupferstrahlung, die Kobaltmischungen mit ebensolcher Eisenstrahlung. Bei den Aufnahmen, die zur Berechnung der Dimensionen der Elementarzelle der Mischverbindung dienten, wurde Nickel- resp. Kobalhydroxyd als Eichsubstanz zugesetzt.

### 2. Verhalten von Nickel-Zink-hydroxydfällungen bei Zimmertemperatur.

Werden gemischte Lösungen von Nickel- und Zinknitrat mit Lauge gefällt, so entsteht, wie erwähnt, zuerst ein weisser Niederschlag, der erst nach dem Verschwinden des Hauptanteils der Zinkionen grün wird. Nach beendeter Fällung ist die Farbe um so heller grün, je nickelärmer der Niederschlag ist.

Die frischgefällten Niederschläge sind sehr unvollkommen kristallisiert. In der gleichen Weise hergestelltes reines Nickelhydroxyd gibt ein Röntgendiagramm, das neben intensiver diffuser Grundschwärzung nur drei schwache starkverbreiterte Ringe entsprechend 10.0, 10.1 und 11.0 von gut kristallisiertem Hydroxyd aufweist, also zum grossen Teil amorph ist und nur wenig sehr kleine kristallisierte Teilchen enthält.

Die zinkhydroxydhaltigen sofort isolierten Präparate geben Röntgendiagramme, bei denen die Untergrundschwärzung weniger intensiv ist, die aber daneben nur zwei, im günstigsten Falle drei Ringe aufweisen, die den etwas nach aussen verschobenen Reflexen 10.0, 11.0 und eventuell noch 20.0 von Hydroxyd entsprechen (Fig. 1 b). Danach bestehen diese Niederschläge aus amorphen Teilen und solchen, die in hexagonalen Schichten geordnet sind wie beim Hydroxyd, nur sind diese Schichten etwas kontrahiert



und in beliebigem, nicht konstantem Abstand übereinander angeordnet. Sie enthalten aber mehr geordnetes Material als das reine Nickelhydroxyd, besonders bei mittleren Zinkhydroxydgehalten. Reines, in gleicher Weise hergestelltes Zinkhydroxyd dagegen ist, wie früher gezeigt<sup>1)</sup>, vollkommen amorph. Die geordneten Anteile der Mischfällung entsprechen einer neuen Verbindung von Nickel-Zink-, „Doppelhydroxyd“.

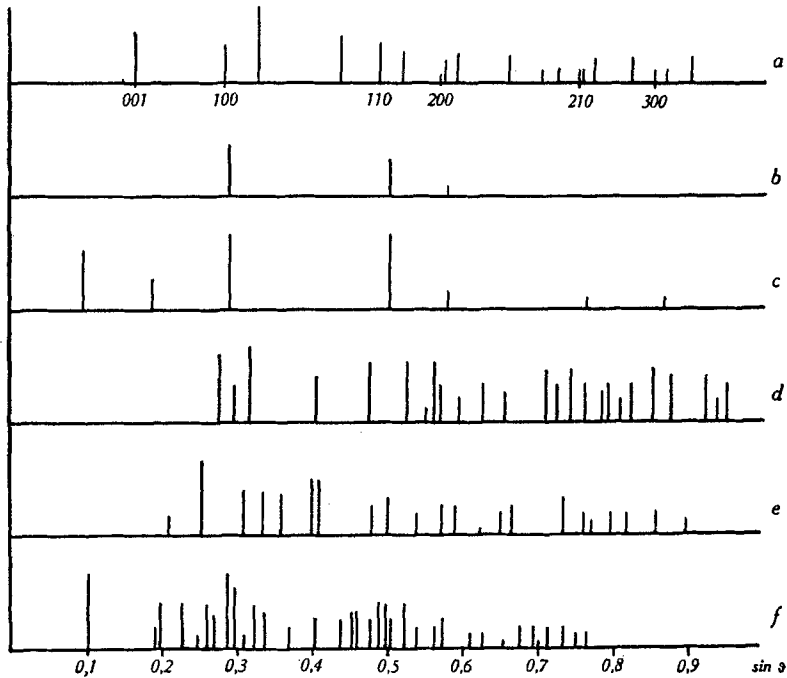


Fig. 1.

a) Nickelhydroxyd. b) Sehr unvollkommen geordnetes Doppelhydroxyd. c) Doppelhydroxyd mit 30% Zinkhydroxyd. d) Zinkoxyd. e) Grobkrystallines Nickel-Zinkhydroxyd. f) Grobkrystallines Kobalt-Zinkhydroxyd (dieses Diagramm wurde mit Eisenstrahlung aufgenommen; um es besser mit den darüberstehenden vergleichen zu können, wurde es auf Kupferstrahlung umgerechnet).

Die Niederschläge mit 80 und mehr Prozent Zinkhydroxyd werden nach kurzer Zeit, d. h. nach 1 bis 2 Stunden weiss und sinken stark zusammen, da sich beim Altern, ähnlich wie bei reinen Zinkhydroxydfällungen, rasch feinteiliges Zinkoxyd ausscheidet<sup>2)</sup>.

Die zinkärmeren Mischungen bleiben ein äusserlich einheitlich scheinendes voluminöses Gel. Aber auch hier zeigt sich schon nach kurzer Zeit eine Verschiebung in der Grösse der Endvolumina der Bodenkörper, die mit der Zeit weiter zunimmt. In der Fig. 2 ist

<sup>1)</sup> Feitknecht, Helv. 13, 22 (1930); Feitknecht und Fischer, erscheint demnächst in den Helv. <sup>2)</sup> Feitknecht, Helv. 13, 314 (1930).

die Höhe, die die Niederschläge in den Reagensgläsern nach 39 Tagen aufwiesen, in Abhängigkeit von der Zusammensetzung eingetragen. Wie man sieht, nimmt das Volumen bis zu einem Zinkhydroxyd-gehalt von 40% zu, um nachher und zwar besonders stark von 70% an abzunehmen.

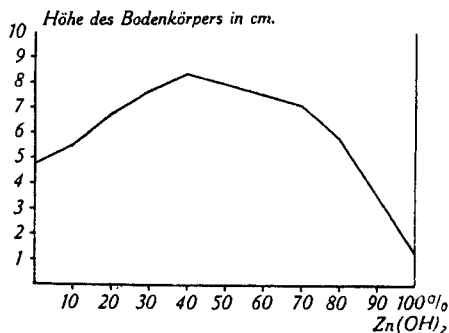


Fig. 2.

Niederschlagshöhen der Nickel-Zinkhydroxydmischungen nach dem Altern.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass das Gemisch mit 70% Zinkhydroxyd aus hellgrünen Gelflocken und langen stäbchenförmigen Somatoiden (vgl. Fig. 3) besteht. Röntgenographisch erweist sich das erstere als Doppelhydroxyd, die letzteren als Zinkoxyd. Die Gitterdimensionen des letztern stimmen innerhalb der Fehlergrenzen ( $1^0_{00}$ ) mit denjenigen des reinen Zinkoxyds überein, es werden also keine feststellbaren Mengen Nickeloxyd vom Zinkoxyd isomorph aufgenommen.

Der Unterschied in der Ausbildungsform des Zinkoxyds in den zwei Gemischen mit 70 und 80% Zinkhydroxyd deutet an, dass in den beiden Fällen der Bildungsvorgang ein verschiedener ist. Aus den später mitzuteilenden Versuchen geht hervor, dass das Oxyd stets in der somatoiden Form auftritt, wenn es sich aus dem Doppelhydroxyd ausscheidet. Wie früher gezeigt wurde<sup>1)</sup>, bildet es sich in hochdispenser Form bei der Kondensation von amorphem Zinkhydroxyd. Bei Gemischen mit 80% und mehr Zinkhydroxyd kann nicht mehr alles im Doppelhydroxyd gebunden werden, der Überschuss geht beim Altern direkt in Zinkoxyd über. Bei Mischungen mit 70% Zinkhydroxyd dagegen wird zuerst alles im Doppelhydroxyd eingebaut und aus der übersättigten Mischverbindung scheidet sich das Zinkoxyd nur langsam in Form der erwähnten Somatoide aus.

Alle Mischungen mit weniger als 70% Zinkhydroxyd bestehen aus wenig strukturierten durchscheinenden Gelflocken.

Nach der röntgenographischen Untersuchung bestehen nach 40-tägiger Alterung die Mischungen mit 30—60% Zinkhydroxyd einheitlich aus dem Doppelhydroxyd. Sie sind aber wesentlich besser geordnet als frisch nach der Fällung, wie aus der geringern Intensität der Untergrundschwärzung hervorgeht. Bei höhern Zinkhydroxyd-

<sup>1)</sup> Feitknecht, Helv. 13, 314 (1930).

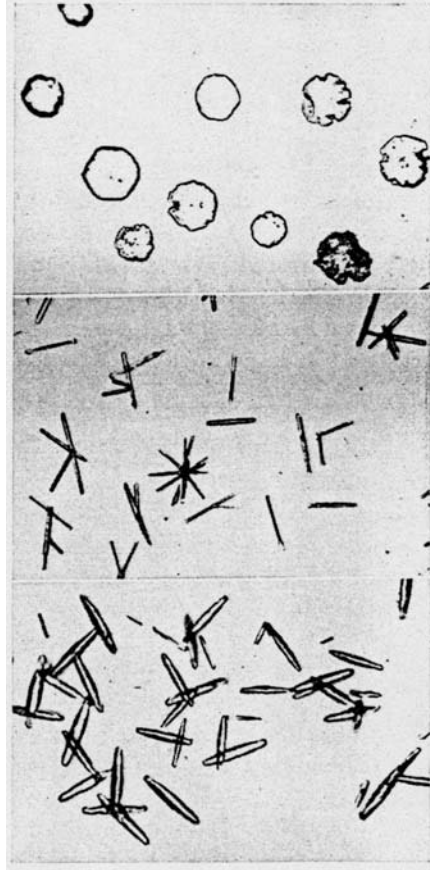


Fig. 3.  
Zinkoxyd aus Doppel-  
hydroxyd in der Kälte  
(Vergr. 500 ×).

Fig. 4.  
Zinkoxyd aus Doppel-  
hydroxyd in der Wärme  
(Vergr. 500 ×).

Fig. 5.  
Nickel-Zinkhydroxyd  
(Vergr. 160 ×).

gehalten treten aber auch hier nur sehr wenige Reflexe auf, die als hk. 0 indiziert werden können; bei niedrigerem Zinkhydroxydgehalt kommen noch Reflexe 00.1 hinzu (Fig. 1c). Die Verbindung besitzt also stets nur ein unvollkommen ausgebildetes Gitter.

Die neue Verbindung unterscheidet sich in kapillarchemischer Hinsicht deutlich vom Nickelhydroxyd. Erstens ist sie, wie aus Fig. 2 hervorgeht, wesentlich voluminöser und zweitens wird sie beim Auswaschen nicht wie Nickelhydroxyd peptisiert. Sie trocknet zu spröden glasartigen Stücken ein, Nickelhydroxyd zu einem krümeligen Pulver.

Die Mischung mit 10% Zinkhydroxyd gibt das Röntgendiagramm von Nickelhydroxyd mit ganz wenig nach kleineren Ablenkungswinkeln hin verschobenen Reflexen. Hier sind also die Zinkionen unter Dilatation des Gitters isomorph ins Nickelhydroxyd eingebaut.

Das Röntgendiagramm der Mischung mit 20% Zinkhydroxyd schliesslich enthält die Ringe der beiden Krystallarten, die des Nickelhydroxyds und des Doppelhydroxyds, und zwar beide in ungefähr gleicher Intensität. Demnach wird beim Altern von Nickel-Zink-Hydroxydfällungen bei gewöhnlicher Temperatur nur etwa 10% Zinkhydroxyd im Gitter des Nickelhydroxyds isomorph aufgenommen.

### 3. Verhalten von Nickel-Zink-hydroxydfällungen bei 100°.

Fällt man heisse Nickel-Zink-nitratlösung mit heisser Natronlauge, so besteht bei mittlern Zinkhydroxydgehalten der sofort isolierte Niederschlag aus Doppelhydroxyd, das schon ebenso vollkommen geordnet ist, wie nach dem Altern bei Zimmertemperatur. Da es aber schwieriger ist, beim Fällen heisser Lösungen einheitliche Niederschläge zu erhalten, wurde zur Untersuchung des Alterungsvorganges bei erhöhter Temperatur von kaltgefällten Niederschlägen ausgegangen. Es wurden Teile der bei gewöhnlicher Temperatur gealterten und frisch hergestellte Fällungen erhitzt.

Die schon bei gewöhnlicher Temperatur gealterten Niederschläge mit 30% und weniger Zinkhydroxyd verändern sich bei einer Erhitzungsdauer bis zu einem Tag nicht weiter. Aus zinkhydroxydreicherem Doppel-Hydroxyd scheidet sich Zinkoxyd in Form stäbchenförmiger Somatoide aus. Zinkhydroxydreiches Doppelhydroxyd ist also bei erhöhter Temperatur unbeständig; die Zusammensetzung kann nur noch innerhalb enger Grenzen variieren.

Wie aus der Fig. 4 hervorgeht, sind die bei 100° ausgeschiedenen Somatoide wesentlich dünner als die bei Zimmertemperatur gebildeten. Mit zunehmendem Zinkhydroxydgehalt der Mischung werden sie beträchtlich kleiner. Im polarisierten Licht hellen sie einheitlich auf, gleich wie die bei Zimmertemperatur gebildeten. Da Zinkoxyd hexagonal krystallisiert, entspricht die Stäbchenachse wahrscheinlich der c-Richtung. Es handelt sich aber um keine „Einkrystalsomatoide“<sup>1)</sup>, denn sie geben auch unpulverisiert ein

<sup>1)</sup> Vgl. *Huber*, *Helv.* **18**, 858 (1935).

Röntgendiagramm mit scharfen Linien ohne Punkte, ein Zeichen, dass sie aus Teilchen kleiner als  $10^{-4}$  cm aufgebaut sind. Diese Teilchen sind aber sehr eng und orientiert zusammengelagert. Die für die somatoide Ausbildungsform verantwortliche Störsubstanz ist offenbar das kolloide Doppelhydroxyd, aus dem sie sich ausscheiden.

Werden frisch gefällte Niederschläge erhitzt, so bildet sich bei Mischungen bis zu 25% Zinkhydroxyd zuerst die Krystallart mit dem C 6-Gitter. Sie ist aber bei den zinkreicheren Mischungen nicht beständig. Bei längerem Erhitzen (ein Tag) scheiden sich beispielsweise aus der Mischung mit 25% Zinkhydroxyd zunächst wenige unregelmässig sechseckig ausgebildete Krystallaggregationen aus. Bei fortgesetztem Erwärmen vermehrt sich die Menge der grobkrystallinen Verbindung nur wenig, es bildet sich aber nebstdem auch gelförmiges Doppelhydroxyd. Nach 5-tägigem Erhitzen bestand die Mischung zur Hauptsache aus Doppelhydroxyd, Nickelhydroxyd und wenig der grobkrystallinen Verbindung.

Die Gitterdimensionen der Nickelhydroxydphase stimmen innerhalb der Fehlergrenzen mit denjenigen von reinem Nickelhydroxyd überein. Die Genauigkeit der verwendeten Methode würde noch einen Zinkhydroxydgehalt von ca. 10% erkennen lassen. Im Nickelhydroxyd sind also im Gleichgewichtszustand höchstens 10% der Nickelionen durch Zinkionen ersetzbar. Beim Altern der Mischfällungen bei erhöhter Temperatur bilden sich aber zuerst instabile zinkreichere Mischkrystalle.

Daraus ergibt sich die Methode, um das für die Bestimmung der Dimensionen der Elementarzelle von Zinkhydroxyd vom C 6-Typ gewünschte möglichst zinkreiche Nickelhydroxyd zu erhalten. Da ein Präparat, das die nötige Linienschärfe gibt, erst bei längerem Erhitzen entsteht, die Mischung mit 25% Zinkhydroxyd dabei aber schon einen Teil der Zinkionen ausscheidet, wurde für den erwähnten Zweck eine Mischung mit 20% Zinkhydroxyd einen Tag lang erhitzt; dabei bildeten sich einheitlich hochdisperse Mischkrystalle von Nickel-Zinkhydroxyd<sup>1)</sup>.

Die grobkrystalline Verbindung liess sich durch Schleudern konzentrieren, leider aber nicht einheitlich isolieren, da sie nur in sehr kleiner Menge vorhanden war. Fig. 5 zeigt die unvollkommen sechseckig ausgebildeten Krystallaggregationen. Auch die regelmässig umrandeten Individuen sind nicht Einzelkrystalle, sondern Parallelverwachsungen, die in der Mitte dicker sind als an den Rändern. Aus diesem Grunde hellen sie im polarisierten Licht auf, besonders stark in der Mitte. Es lässt sich deshalb nicht einwandfrei feststellen, ob sie dem hexagonalen System angehören.

Das Röntgendiagramm ist nicht identisch mit dem von Zinkoxyd (Fig. 1 d und e), noch mit irgendeinem der früher beschriebenen Zinkhydroxyde. Es handelt sich also um eine neue Krystallart, die der schwach grünlichen Farbe nach zu schliessen nickelhaltig ist. Es liegt also wahrscheinlich ein weiteres Nickel-Zinkhydroxyd oder

<sup>1)</sup> Verwendung des Präparates vgl. III.

ein Nickel-Zink-oxyd vor. Da die präparative Herstellung grösserer Mengen auf Schwierigkeiten stösst, soll die nähere Untersuchung dieser neuen Verbindung auf später verschoben werden.

Mischungen mit einem höhern Zinkhydroxydgehalt (festgestellt bei einem Minimum von 33 %) gehen beim Altern bei erhöhter Temperatur primär in das Doppelhydroxyd über. Dieses scheidet, in ganz geringen Mengen auch schon bei einem Zinkhydroxydgehalt von 33 %, Zinkoxyd in Form der früher beschriebenen stäbchenförmigen Somatoide aus (vgl. Fig. 3 und 4). Die zinkhydroxydreichen Mischungen verhalten sich also gleich, wenn sie sofort erwärmt, wie wenn sie erst nach längerem Altern bei gewöhnlicher Temperatur erhitzt werden. Auch durch diese Versuche wird bestätigt, dass die Zusammensetzung des Doppelhydroxyds bei erhöhter Temperatur nahezu konstant ist und der Zinkhydroxydgehalt in engen Grenzen um 30 % herum schwankt. Eigentümlicherweise fehlen auf den Röntgendiagrammen dieser bei 100° hergestellten Doppelhydroxyde die Basisreflexe, sie sind also weniger vollkommen geordnet, als die bei gewöhnlicher Temperatur gebildeten.

Die oben erwähnte neue Krystallart bildet sich also nur bei Ausscheidung der Zinkionen aus dem C 6-Gitter. Bei der Entmischung von übersättigtem Doppelhydroxyd dagegen entsteht normales Zinkoxyd in der charakteristischen somatoiden Ausbildungsform. Die Alterung von in der Mischung nicht gebundenem Zinkhydroxyd schliesslich führt, wie oben dargelegt, zu feinteiligem Zinkoxyd. Diese drei verschiedenen Formen, in denen sich das überschüssige Zinkhydroxyd aus den Mischungen ausscheidet, sind auf eine topochemische Reaktionslenkung durch die drei strukturell verschiedenen Ausgangsstoffe zurückzuführen.

#### 4. Verhalten von Kobalt-Zink-hydroxydfällungen.

Die Kobalt-Zink-hydroxydfällungen altern wesentlich rascher als die analogen Nickelhydroxydniederschläge. Sie erfahren dabei tiefgreifende Veränderungen der Farbe und des Volumens. Zur Charakterisierung der Farbe wurde der *Ostwald'sche* Farbatlas herangezogen, und wo es angemessen erscheint, ist im folgenden die Farbe in *Ostwald'scher* Bezeichnung in Klammern angegeben.

Schon die während der Fällung auftretenden Farbänderungen sind von Interesse, gewähren sie doch Einblick in den Mechanismus der Fällung. Da die diesbezüglichen Versuche noch nicht abgeschlossen sind, soll erst bei späterer Gelegenheit näher darauf eingegangen werden. Es sei nur erwähnt, dass daraus hervorgeht, dass das zuerst ausgefällte basische Zinknitrat sofort mit dem nachher ausfallenden basischen Kobaltnitrat reagiert und gemischtbasisches Salz gibt, das sich beim Alkalisichwerden der Lösung zu Hydroxyd

umsetzt. Die Farbe der frischen zinkhydroxydarmen Niederschläge ist fast gleich wie die von reinem frischgefälltem Kobalthydroxyd (ungefähr 50 ap). Von 30% Zinkhydroxyd an wird sie allmählich heller blau (50 ai bei 50%, 54 cg bei 70%).

Kleine Zinkhydroxydmengen verlangsamten die Umwandlung blau → rosa des Kobalthydroxyds. So hat eine Mischung mit 10% Zinkhydroxyd nach einem Tag ungefähr die gleiche lavendelblaue Farbe wie unter gleichen Bedingungen gefälltes reines Kobalthydroxyd nach 3 Stunden. Die endgültige Farbe wird erst nach mehreren Tagen erreicht; sie ist etwas heller und weniger leuchtend rosa (71 ge) als die des entsprechenden reinen Kobalthydroxyds (79 ge).

Wesentlich anders verhalten sich die Mischungen mit 40 und 50% Zinkhydroxyd. Diese verwandeln sich rasch, d. h. innerhalb weniger Stunden in ein hellrosa durchscheinendes Gel (71 ie, resp. 71 gc). Dieses bleibt längere Zeit unverändert, dann setzt ziemlich unvermittelt nach 10 resp. 14 Tagen eine weitere Umwandlung in einen hellblauen Bodenkörper ein (58 ce). Die Mischung mit 30% Zinkhydroxyd nimmt eine Zwischenstellung zwischen derjenigen mit 20 und derjenigen mit 40% ein.

Die Fällungen mit 60% und mehr Zinkhydroxyd wandeln sich ebenfalls rasch in das hellrosafarbige Gel um, nebstdem scheidet sich weisses hochdisperses Zinkoxyd aus. Eine nachträgliche Veränderung des rosafarbigem Gels wurde nicht beobachtet.

Diese Umwandlungen äussern sich auch in der Veränderung des Volumens der Niederschläge. In der Fig. 6 ist die Höhe

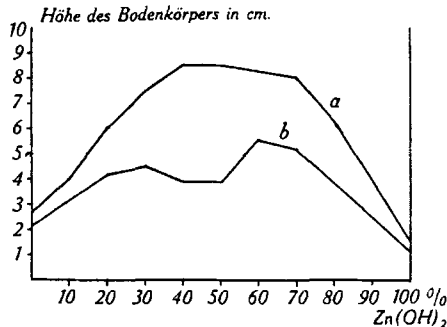


Fig. 6.  
Niederschlagshöhen der Kobalt-Zink-hydroxydmischungen,  
a) nach einem Tag, b) nach 50 Tagen.

eingetragen, die die Niederschläge in den Reagensgläsern nach einem Tag und nach anderthalb Monaten, dem Zeitpunkt, an dem die Versuche abgebrochen wurden, zeigten. Man sieht, wie nach einem Tag die Grösse des Volumens mit zunehmendem Zinkhydroxydgehalt ansteigt bis zu den Mischungen mit 40 und 50% Zinkhydroxyd, die einheitlich aus durchscheinendem rosafarbigem Gel bestanden,

und bei den Niederschlägen mit ausgeschiedenem Zinkoxyd wieder abnimmt. Nach beendeter Alterung zeigen die Volumina bei den mittlern Mischungen ein Minimum, weil die nachträglich gebildete hellblaue Krystallart wesentlich dichter ist.

Dies wird durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Die Bodenkörper mit 40 und 50% Zinkhydroxyd bestehen einheitlich aus lose zusammengelagerten kleinen, ungefähr  $2 \mu$  langen Somatoidstäbchen. Die zinkhydroxydärmsten Mischungen sehen gleich aus wie reines Kobalhydroxyd, d. h. es sind dichte Gelflocken. Die Fällung mit 30% Zinkhydroxyd enthält in den Gelflocken eingebettet kleine Somatoidstäbchen. Wie aus Fig. 6 zu ersehen, ergibt diese Kombination ein grösseres Niederschlagsvolumen als jede der Einzelkomponenten für sich. Auch mikroskopisch wurde in den Mischungen, in denen sich beim Altern Zinkoxyd ausscheidet, keine nachträgliche Bildung der in Somatoiden auftretenden Krystallart beobachtet.

Die röntgenographische Untersuchung hat das Folgende ergeben. Die rasch isolierten Niederschläge von Kobalt-Zinkhydroxyd sind durchwegs sehr unvollkommen geordnet. Sie zeigen neben einer starken Untergrundschwärzung nur zwei Ringe bei etwas grössern Ablenkungswinkeln als 10.0 und 11.0 von Kobalhydroxyd. Sie bilden also wie die Nickel-Zinkhydroxyde eine Mischung von vollkommen amorphem Material und hexagonalen Hydroxydschichten, die in wechselnden Abständen übereinander angeordnet sind. Eine Erhöhung des Zinkhydroxydgehaltes bewirkt in diesem Falle eine Verminderung des Ordnungsgrades.

Die Alterungsprodukte der zinkhydroxydarmen Mischungen haben das Kobalhydroxydgitter. Bei gewöhnlicher Temperatur sind wie beim Nickelhydroxyd etwas weniger als 20 Atomprozent der Kobaltionen durch Zinkionen ersetzbar. Dabei wird das Gitter ganz wenig gedehnt<sup>1)</sup>.

Die noch unabgeklärten Farbänderungen beim Altern dieser Mischungen sollen im Zusammenhang mit der gleichen Erscheinung beim reinen Kobalhydroxyd zum Gegenstand einer besondern Untersuchung gemacht werden.

Bei den Mischungen mit 40 und 50% Zinkhydroxyd ist der Farbwechsel von blau nach rosa nur mit geringen strukturellen Veränderungen verbunden. Die rosafarbigem Gele geben ebenfalls Röntgendiagramme mit nur drei Ringen (vgl. Fig. 1b) und ziemlich intensiver Untergrundschwärzung. Immerhin ist die Intensität der Ringe etwas grösser, der geordnete Anteil hat sich also etwas vermehrt. Es entsprechen diese Produkte offenbar dem Doppelhydroxyd bei den Nickel-Zinkmischungen. Es gelang aber nicht, die analoge

<sup>1)</sup> Vgl. III.



Kobalt-Zinkverbindung auch nur annähernd ebensogut geordnet zu erhalten. Die Basis- und die hk. 0-Reflexe höherer Ordnung fehlten stets. Die Hydroxydschichten, die gegenüber dem reinen Kobalthydroxyd wiederum beträchtlich kontrahiert sind, haben also keinen konstanten Abstand. Der Zinkhydroxydgehalt schwankt nur zwischen engen Grenzen, ca. 40—50%.

Dieses Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd ist auch wesentlich weniger beständig als die entsprechende Nickelverbindung und wandelt sich, wie schon aus der Farb- und Volumveränderung hervorgeht, in eine neue Krystallart um. Diese gibt ein charakteristisches linienreiches Röntgendiagramm (Fig. 1e), das nicht identisch ist mit dem von Zinkoxyd noch mit einem der früher beschriebenen Zinkhydroxyde. Auch bei diesem gutkrystallisierten Kobalt-Zink-Hydroxyd scheint der Zinkgehalt nicht konstant zu sein, sondern zwischen ca. 40 und 50 Atomprozent zu schwanken.

Bei Mischungen, deren Zinkhydroxydgehalt zwischen 20 und 40% beträgt, bilden sich beim Altern die zwei Krystallarten Kobalthydroxyd, das eventuell etwas Zinkhydroxyd isomorph gelöst enthält, und das neue Kobalt-Zink-Hydroxyd nebeneinander.

In Mischungen mit 60 und mehr Prozent Zinkhydroxyd bildet sich neben Zinkoxyd das unvollkommen krystallisierte Doppelhydroxyd. Dieses wandelt sich aber, wie auch aus der Farbe und dem Volumen des Niederschlags hervorgeht, nicht in das gut krystallisierte Kobalt-Zink-Hydroxyd um. Es scheint diese Umwandlung durch das ausgeschiedene Zinkoxyd irgendwie gehemmt zu werden.

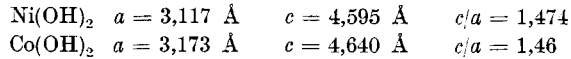
Bei erhöhter Temperatur wurden vorerst nur einige orientierende Versuche ausgeführt. Die Niederschläge altern dabei ausserordentlich rasch. Wird beispielsweise eine Fällung mit 25% Zinkhydroxyd auf 100° erwärmt und nachher sofort von der Lösung abgetrennt, so besitzt der grössere Teil davon schon das Gitter des Kobalthydroxyds, und der Rest besteht aus Doppelhydroxyd. Nach einstündigem Erhitzen besteht der ganze Bodenkörper aus Kobalthydroxyd-Mischkrystallen vom C 6-Typ.

Das gutkrystallisierte neue Kobalt-Zink-Hydroxyd wird bei 100° nicht gebildet. Erwärmt man eine frischgefällte Mischung von gleichen Teilen Zink- und Kobalt-hydroxyd, so wird der Bodenkörper hell bläulich-weiss und gibt ein Röntgendiagramm, das intensiv die Ringe von Zinkoxyd und schwach diejenigen von Kobalthydroxyd aufweist. Die Farbe des Präparates sowie die grössere Intensität der Zinkoxydringe lassen es wahrscheinlich erscheinen, dass das Zinkoxyd etwas Kobaltoxyd isomorph beigemischt enthält.

### III. Struktur der Mischkörper.

Die Struktur von Nickel- und Kobalt-hydroxyd ist seit längerer Zeit bekannt; wie in der Einleitung angedeutet, sind aber

die Angaben über Gitterdimensionen und Parameter fehlerhaft. Da wir die Gitterdimensionen für die nachfolgende Strukturdiskussion der Doppelhydroxyde brauchen, seien die von uns in (III) neu bestimmten Werte hier angegeben. Wir finden für



Der Ersatz der Nickel- resp. Kobaltionen in diesem Gitter durch Zinkionen, der, wie aus dem vorhergehenden ersichtlich, maximal ungefähr 20% erreichen kann, bewirkt in beiden Fällen eine Aufweitung des Gitters und nicht, wie *Natta* festgestellt hatte, eine Kontraktion. Die Dimensionen der Elementarzelle des C 6-Zinkhydroxyds würden, wenn es hergestellt werden könnte, etwas grösser sein als die von Kobalhydroxyd. (Näheres darüber vgl. (III).)

Die Doppelhydroxyde von Nickel-Zink und Kobalt-Zink geben (vgl. Fig. 1 b und c) sehr linienarme Röntgendiagramme, bei denen häufig nur Reflexe vorhanden sind, die hexagonal als hk.0 indiziert werden können, bei einigen kommen noch Reflexe 00.l hinzu. Ähnliche Diagramme werden öfters bei basischen Salzen angetroffen<sup>1)</sup>, nebstdem aber auch bei andern Substanzen mit Schichtengittern, wie Graphit und seinen Derivaten, sowie bei einer Reihe von Tonen<sup>2)</sup>. *Arnfelt*<sup>3)</sup> und später *Lotmar*<sup>4)</sup> haben zwei verschiedene Erklärungen gegeben, aus welchem Grunde bei einer Substanz mit Schichtengitter Reflexe von Prismen und Basisflächen auftreten, die Reflexe von Pyramidenflächen aber fehlen können. Nach ersterem ist dies darauf zurückzuführen, dass die Substanz zwar ein vollkommen ausgebildetes Gitter besitzt, dass aber sehr dünne Schichtenpakete in der Schichtenebene um beliebige kleine Beträge gegeneinander verschoben sind. Nach letzterem ist eine starke Verbreiterung der hk.l zu erwarten, wenn die Schichten gewellt sind, was bei starker Wellung ein Verschwinden dieser Reflexe bewirken kann.

Es lässt sich nicht einwandfrei entscheiden, welches der Grund für das Fehlen der hk.l-Reflexe bei den vorliegenden Doppelhydroxyden ist. Es geht daraus aber hervor, dass sie stets unvollkommen gebaut sind. Bei den Präparaten, bei denen auch die Basisreflexe unscharf und schwach sind oder ganz fehlen, ist der Ordnungsgrad noch geringer, denn hier ist auch der Schichtenabstand nicht mehr konstant.

Aus diesem Grunde ist eine genaue Strukturbestimmung nicht möglich. Bei den Präparaten, bei denen die Reflexe hk.0 und 00.l

<sup>1)</sup> *Feitknecht*, Helv. **18**, 28 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. *U. Hofmann*, Koll. Z. **69**, 351 (1934).

<sup>3)</sup> Ark. Mat. Astron. Fysik **23 B** (1932).

<sup>4)</sup> Z. Kryst. [A] **91**, 187 (1935).

auftreten, lassen sich wenigstens die Dimensionen der Elementarzelle berechnen und daraus ziemlich sichere Anhaltspunkte über die Struktur gewinnen.

In der Tabelle 1 sind die gemessenen Ablenkungswinkel  $\vartheta$  für Nickel-Zink-, in Tabelle 2 für Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd eingetragen. Beim Nickel-Zink-Doppelhydroxyd ist aus 00.1 und 00.2 das  $c$  in der üblichen Weise mit Hilfe der *Bragg'schen* Beziehung berechnet und in der letzten Spalte angegeben. Da der Ablenkungswinkel nur klein und die Linien unscharf sind, ist die Genauigkeit von  $c$  nicht sehr gross.

Die Bestimmung von  $a$  wird genauer und von Film- und Einstellfehlern unabhängig, wenn zur Berechnung der Unterschied  $\Delta\vartheta$  von zwei entsprechenden  $hk.0$  von reinem Hydroxyd und von Doppelhydroxyd herangezogen wird. Diese  $\Delta\vartheta$  sind in den Tabellen in der dritten Kolonne mit aufgeführt. Nach einer bekannten Formel, die sich durch Differenziation der *Bragg'schen* Beziehung ergibt, gilt für die Differenz  $\Delta d$  des Abstandes  $d$  von zwei benachbarten Ebenen

$$\frac{\Delta d}{d} = \cotg \vartheta \cdot \Delta \vartheta \quad (\text{wobei } \Delta \vartheta \text{ in Bogenmass einzusetzen ist}).$$

Für Reflexe  $hk.0$  gilt im hexagonalen System

$$\frac{\Delta d}{d} = \frac{\Delta a}{a}.$$

Aus den in der Tabelle angegebenen  $\vartheta$  und  $\Delta\vartheta$ , sowie dem bekannten  $a$  der reinen Hydroxyde, erhält man aus diesen Beziehungen das  $\Delta a$ , den Unterschied zwischen dem  $a$  des Hydroxyds und demjenigen des Doppelhydroxyds mit ziemlicher Genauigkeit.

Tabelle 1.  
Nickel-Zink-Doppelhydroxyd.

Indices	$\vartheta$ (Grad)	$\Delta\vartheta$ (Grad)	$\Delta a$ (Å)	$c$ (Å)
00,1	5,4	—	—	8,17
00,2	10,7	—	—	8,27
10,0	16,8	0,25	0,040	—
11,0	30,2	0,65	0,060	—
20,0	35,4	0,75	0,058	—
21,0	49,8	1,00	0,045	—
30,0	60,2	1,55	0,048	—
Mittel			0,050	8,22

Tabelle 2.  
Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd.

Indices	$\vartheta$ (Grad)	$\Delta\vartheta$ (Grad)	$\Delta a$ (Å)
10,0	21,25	0,7	0,10
11,0	38,75	1,25	0,09

Nach Tabelle 1 ergibt sich im Mittel für  $\Delta a$  beim Nickel-Zink-Doppelhydroxyd 0,05 Å. Um diesen Betrag sind also die Hydroxydschichten gegenüber denen von reinem Nickelhydroxyd kontrahiert. Da das Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd stets schlechter geordnet ist und nur die ersten zwei Ringe vermessen werden können, so ist hier der Wert von  $\Delta a$  weniger genau. Dem aus 11.0 erhaltenen ist grösseres Gewicht beizulegen, da er aus einem grössern Ablenkungswinkel berechnet ist. Berücksichtigt man dieses, so erhält man für die Kontraktion  $\Delta a = 0,09$  Å, also noch wesentlich mehr als beim Nickel-Zink-Doppelhydroxyd.

Unter Heranziehung der oben mitgeteilten Werte von  $a$  für Nickel- und Kobalt-hydroxyd ergeben sich für die Dimensionen der Elementarzelle der beiden Doppelhydroxyde die folgenden Werte:

1. Nickel-Zink-Doppelhydroxyd,  $a = 3,07 \pm 0,01$  Å,  $c = 8,2 \pm 0,1$  Å,  $c/a = 2,67$
2. Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd  $a = 3,08 \pm 0,02$  Å,  $c$  unbestimmt.

Die Grösse von  $a$  ist innerhalb der Versuchsfehler unabhängig vom Mischungsverhältnis der beiden Hydroxyde. Dagegen wird bei den zinkreichen Doppelhydroxyden der Schichtenabstand inkonstant. Ein unbestimmtes  $c$  haben auch die bei erhöhter Temperatur hergestellten Nickel-Zink-Doppelhydroxyde, sowie alle Kobalt-Zink-Doppelhydroxyde. Bei den Präparaten mit konstantem  $c$  ist dieses um 3,6 Å grösser als beim reinen Nickelhydroxyd und annähernd gleich gross wie bei den in (I) untersuchten basischen Kobalt- und Zink-halogeniden.

Form und Grösse der Elementarzelle führen dazu, für diese Doppelhydroxyde eine ähnliche Struktur anzunehmen wie für die erwähnten basischen Halogenide. Es ist wahrscheinlich, dass wie dort nur ein Teil des Stoffes geordnet ist, und zwar ebenfalls in hexagonalen Schichten<sup>1)</sup>. Die Schichten sind aber in der gleichen Weise übereinandergelagert wie bei den C 6-Gittern und nicht rhomboedrisch gegeneinander verschoben wie bei den erwähnten basischen Halogeniden. Der Abstand der Metall- und Hydroxylionen lässt sich, da die für die Parameterbestimmung notwendigen  $hk.l$  fehlen, nicht röntgenographisch ermitteln. Trotz der kleinen Verschiedenheit in der Anordnung der Schichten darf wohl angenommen werden, dass er ungefähr gleich gross ist wie bei den basischen Halogeniden, d. h. ca. 2 Å, entsprechend einer Dicke der Hydroxydschichten von etwa 4,5 Å wie beim gewöhnlichen Hydroxyd (vgl. III). Die Dicke der Hydroxydschichten ist also wesentlich kleiner als die Höhe der Elementarzelle, und der zwischen zwei Schichten liegende Raum ist durch den Rest von ungeordnetem Hydroxyd ausgefüllt.

<sup>1)</sup> Wegen der besonderen kapillarchemischen Eigenschaften der Doppel-Hydroxyde wurde von einer Dichtebestimmung abgesehen (vgl. S 1373).

Aus der relativ grossen Intensität von 00.2 ist zu schliessen, dass die Hauptmasse dieses Zwischenmaterials in der Mittelebene senkrecht zu  $c$  angeordnet ist.

Die Frage, wie die zwei Bestandteile im Doppelhydroxyd verteilt sind, lässt sich noch nicht einwandfrei beantworten. Es können aber verschiedene Argumente dafür angegeben werden, dass das Nickel- resp. Kobalt-hydroxyd die geordneten Schichten, das Zinkhydroxyd die ungeordnete Zwischensubstanz bildet. Erstens hat *Feitknecht*<sup>1)</sup> gezeigt, dass die Hydroxydschichten des sogenannten  $\alpha$ -Zinkhydroxyds in alkalischer Lösung zerfallen, also unbeständig sind, während beim Nickel- und Kobalt-hydroxyd im Gegenteil eine rasche Ordnung zum C 6-Gitter eintritt. Ferner ist in beiden Doppelhydroxyden der Abstand  $a$  der Metallionen in den Schichten kontrahiert<sup>2)</sup>, während, wie schon erwähnt, beim Nickelhydroxyd der Ersatz der Nickelionen durch Zinkionen eine Vergrösserung von  $a$  bewirkt. Schliesslich erhält man beim Nickel-Zink-Doppelhydroxyd vollkommenste Ordnung bei einem Zinkhydroxydgehalt von 25—30%; dies entspricht ungefähr der Menge, die bei einem Schichtenabstand von 8,2 Å den Zwischenraum auszufüllen vermag. Bei einem höhern Zinkhydroxydgehalt wird, wie aus dem Schwachwerden und vollständigen Verschwinden der 00.1-Reflexe hervorgeht, der Schichtenabstand inkonstant. Im Kobalt-Zink-hydroxyd-System scheint das Doppelhydroxyd nur bei einem Überschuss von Zinkhydroxyd einigermaßen haltbar zu sein, und es hat dann nie einen konstanten Schichtenabstand.

Es ist natürlich möglich, dass auch in den geordneten Hydroxydschichten ein kleiner Teil der Nickel- resp. Kobalt-ionen durch Zinkionen ersetzt ist, wie das auch bei den vollständig krystallisierten Hydroxyden der Fall sein kann. Nimmt man das an, so wird bei dem am besten geordneten Nickel-Zink-Doppelhydroxyd das Verhältnis der Menge des geordneten zu der des ungeordneten Materials ungefähr 4 : 1, wie bei den erwähnten basischen Halogeniden.

Über die Struktur der gut krystallisierten neuen Nickel-Zink- und Kobalt-Zink-hydroxyde lässt sich vorläufig nichts Bestimmtes aussagen. Aus dem Linienreichtum der *Debye-Scherrer*-Diagramme folgt, dass es sich um kompliziertere Strukturen handelt.

#### IV. Zusammenfassung.

1. Beim Fällen von gemischten Lösungen von Nickel-Zink- und Kobalt-Zink-nitrat mit überschüssiger Natronlauge entstehen zuerst sehr unvollkommen geordnete Niederschläge. Ein Teil davon ist ganz amorph, ein Teil zu hexagonalen parallel über-

<sup>1)</sup> *Feitknecht*, Helv. 13, 314 (1930).

<sup>2)</sup> Die Gründe für diese Kontraktion werden in (III) näher erörtert.

einander gelagerten Hydroxyd-Schichten, die aber einen inkonstanten Abstand haben, geordnet. Der Alterungsprozess dieser Niederschläge gehört zu den sogenannten „topochemischen Reaktionen von kompaktdispersen Stoffen“; es werden dabei Mischkörper gebildet, die durch Mischen der Hydroxyde nicht erhalten werden können.

2. Die zinkarmen Nickel-Zink-hydroxydmischungen gehen beim Altern bei gewöhnlicher Temperatur in Mischkrystalle vom C 6-Typ über wie reines Nickelhydroxyd. Es werden bis zu ungefähr 15% der Nickelionen durch Zinkionen ersetzt. Dabei wird das Gitter etwas gedehnt. In zinkhydroxydreichern Mischungen bildet sich ein neuartiges „Doppelhydroxyd“, das ungefähr zwischen 25 und 65% Zinkhydroxyd enthalten kann. Aus noch zinkhydroxydreichern Mischungen scheidet sich Zinkoxyd aus, und zwar je nach den Bedingungen in Form von stäbchenförmigen Somatoiden oder in amikroskopisch kleinen Teilchen.

Das Doppelhydroxyd ist stets unvollkommen krystallisiert und gibt Röntgendiagramme, die bestenfalls 00.1- und hk.0-, häufig auch nur hk.0-Reflexe aufweisen. Die Dimensionen der hexagonalen Elementarzelle sind:

$$a = 3,07 \pm 0,01 \text{ \AA} \quad c = 8,2 \pm 0,1 \text{ \AA} \quad c/a = 2,67$$

Für die Struktur ergibt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit etwa folgendes Bild: Schichten von Nickelhydroxyd, bei denen eventuell ein kleiner Teil der Nickelionen durch Zinkionen ersetzt ist, und deren  $a$  gegenüber dem von reinem Nickelhydroxyd um 0,05 Å kontrahiert ist, sind in einem Abstand von 8,2 Å übereinander angeordnet. Der zwischen den Schichten freibleibende Raum ist durch ungeordnetes Zinkhydroxyd ausgefüllt. Bei den zinkhydroxydreichen Doppelhydroxyden ist der Schichtenabstand ungleichmässig vergrössert und es wird deshalb  $c$  inkonstant.

Beim Erhitzen von frischgefällten Nickel-Zink-hydroxyd-Mischungen werden intermediär bis zu einem Zinkhydroxydgehalt von 25% einheitliche Mischkrystalle vom C 6-Typ erhalten. Aus diesen scheidet sich bei längerem Erhitzen wenig einer neuen Mischverbindung von Nickel-Zink-hydroxyd aus. Sie tritt in sechsseitigen Krystallaggregationen auf und gibt ein linienreiches, charakteristisches Röntgendiagramm. Sie bildet sich nur aus C 6-Mischkrystallen, nicht aber aus dem Doppelhydroxyd. Im Gleichgewichtszustand sind im Nickelhydroxyd bei 100° höchstens 10% der Nickelionen durch Zinkionen ersetzbar.

Bei 100° vermag das Doppelhydroxyd nur ungefähr 30% Zinkhydroxyd aufzunehmen; aus zinkhydroxydreichern Doppelhydroxyden scheidet sich beim Erwärmen Zinkoxyd in Form von Somatoiden aus.

3. Frischgefällte zinkionenarme Kobalt-Zink-hydroxyd-niederschläge sind intensiv dunkelblau gefärbt wie das reine Kobalhydroxyd. Der Übergang von der blauen zur rosafarbigem Form wird durch einen kleinen Zinkhydroxydgehalt stark gehemmt, führt aber bis zu ungefähr 15 Atomprozenten einheitlich zum C 6-Gitter. Zinkhydroxydreiche Niederschläge sind heller blau und werden rasch rosafarbig. Bei einem Zinkhydroxydgehalt von ungefähr 40—50% wandeln sich die Niederschläge einheitlich in ein voluminöses durchscheinendes Gel von Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd um. Bei 60% und mehr Zinkhydroxyd scheidet sich nebstdem feinteiliges Zinkoxyd aus.

Das Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd ist stets sehr unvollkommen gebaut und gibt Röntgendiagramme, die nur die ersten hk.0-Reflexe aufweisen; der Abstand der Hydroxydschichten ist also stets inkonstant.  $a$  beträgt  $3,08 \pm 0,02$  Å, es ist gegenüber dem  $a$  des reinen Kobalhydroxyds um 0,09 Å kontrahiert.

Das Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd ist unbeständig und geht beim Lagern unter der Mutterlauge nach mehreren Tagen in eine neue Krystallart über. Diese ist hellblau und tritt in Form sehr kleiner ovaler Somatoide auf. Sie gibt ein linienreiches Röntgendiagramm, hat also eine komplizierte Struktur.

Beim Erwärmen von zinkhydroxydarmen Mischungen auf  $100^{\circ}$  bilden sich Kobalt-Zink-hydroxyd-Mischkrystalle; bei einem Zinkhydroxydgehalt von mehr als 25% scheidet sich nebstdem Zinkoxyd aus. Intermediär gebildetes Doppelhydroxyd setzt sich rasch weiter um, doch wird dabei nicht die neue Krystallart gebildet.

4. Es ist beabsichtigt, zu untersuchen, ob auch bei andern Hydroxydmischfällungen Doppelverbindungen entstehen. Vorläufige Versuche mit Nickel-Kobalt-hydroxyd haben ergeben, dass hier wahrscheinlich eine lückenlose Mischkrystallreihe zu erhalten ist.

Bern, Chemisches und Mineralogisch-petrographisches  
Institut der Universität.

---

### 175. Darstellung von m- und p-Phylen-di-äthylamin sowie Benzohexamethylen-imin aus den drei Phylen-di-acetonitrilen

von Paul Ruggli, B. B. Bussemaker, Wilhelm Müller und Alfred Staub.

(19. X. 35.)

Die Darstellung der für die biologische Chemie wichtigen Phen-äthylamine  $Ar \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$  ist in den letzten Jahren von mehreren Autoren unter Verwendung verschiedener Methoden bearbeitet worden, wobei man namentlich auf Verbesserung der

3. Frischgefällte zinkionenarme Kobalt-Zink-hydroxyd-niederschläge sind intensiv dunkelblau gefärbt wie das reine Kobalthydroxyd. Der Übergang von der blauen zur rosafarbigem Form wird durch einen kleinen Zinkhydroxydgehalt stark gehemmt, führt aber bis zu ungefähr 15 Atomprozenten einheitlich zum C 6-Gitter. Zinkhydroxydreiche Niederschläge sind heller blau und werden rasch rosafarbig. Bei einem Zinkhydroxydgehalt von ungefähr 40—50% wandeln sich die Niederschläge einheitlich in ein voluminöses durchscheinendes Gel von Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd um. Bei 60% und mehr Zinkhydroxyd scheidet sich nebstdem feinteiliges Zinkoxyd aus.

Das Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd ist stets sehr unvollkommen gebaut und gibt Röntgendiagramme, die nur die ersten hk.0-Reflexe aufweisen; der Abstand der Hydroxydschichten ist also stets inkonstant.  $a$  beträgt  $3,08 \pm 0,02$  Å, es ist gegenüber dem  $a$  des reinen Kobalthydroxyds um 0,09 Å kontrahiert.

Das Kobalt-Zink-Doppelhydroxyd ist unbeständig und geht beim Lagern unter der Mutterlauge nach mehreren Tagen in eine neue Krystallart über. Diese ist hellblau und tritt in Form sehr kleiner ovaler Somatoide auf. Sie gibt ein linienreiches Röntgendiagramm, hat also eine komplizierte Struktur.

Beim Erwärmen von zinkhydroxydarmen Mischungen auf  $100^{\circ}$  bilden sich Kobalt-Zink-hydroxyd-Mischkrystalle; bei einem Zinkhydroxydgehalt von mehr als 25% scheidet sich nebstdem Zinkoxyd aus. Intermediär gebildetes Doppelhydroxyd setzt sich rasch weiter um, doch wird dabei nicht die neue Krystallart gebildet.

4. Es ist beabsichtigt, zu untersuchen, ob auch bei andern Hydroxydmischfällungen Doppelverbindungen entstehen. Vorläufige Versuche mit Nickel-Kobalt-hydroxyd haben ergeben, dass hier wahrscheinlich eine lückenlose Mischkrystallreihe zu erhalten ist.

Bern, Chemisches und Mineralogisch-petrographisches  
Institut der Universität.

---

#### 175. Darstellung von m- und p-Phenylen-di-äthylamin sowie Benzohexamethylen-imin aus den drei Phenylen-di-acetonitrilen

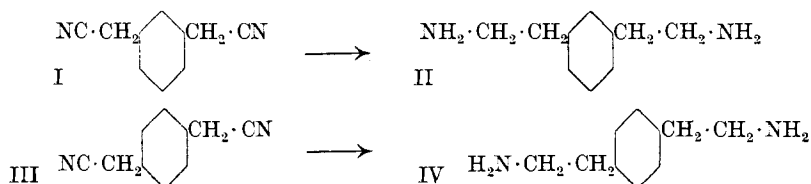
von Paul Ruggli, B. B. Bussemaker, Wilhelm Müller und Alfred Staub.

(19. X. 35.)

Die Darstellung der für die biologische Chemie wichtigen Phen-äthylamine  $Ar \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$  ist in den letzten Jahren von mehreren Autoren unter Verwendung verschiedener Methoden bearbeitet worden, wobei man namentlich auf Verbesserung der



Ausbeute Wert legte. Zur Fortsetzung unserer in Gang befindlichen Arbeiten über Pyrrol- und Pyridin-Ringschlüsse benötigten wir eine gute Darstellungsmethode für doppelseitige Phenäthylamine d. h. für die Phenylen- $\beta, \beta'$ -di-äthylamine oder  $\omega, \omega'$ -Di-(aminoäthyl)-benzole (Formel II und IV). Wir verwendeten dazu die Hydrierung der entsprechenden Xylylen-dicyanide (Phenylen-di-acetonitrile, Formel I und III).



Von den Diaminen ist die o-Verbindung von Zanetti<sup>1)</sup> sowie J. v. Braun, O. Kruber und E. Danzinger<sup>2)</sup> durch Reduktion des entsprechenden Nitrils mit Natrium und Alkohol, von letzteren Autoren mit 18—20% Ausbeute neben andern Produkten erhalten worden. Das m-Diamin ist von J. von Braun, Karpf und Garn<sup>3)</sup> auf gleichem Wege mit 5—6%, von A. F. Tilley<sup>4)</sup> mit 10—15% Ausbeute dargestellt worden. Daneben wurden grössere Mengen anderer Produkte gebildet, die durch Abbau der Seitenketten entstanden sind. Das p-Phenylen-di-äthylamin ist noch unbekannt.

Um die Bildung von Nebenprodukten einzuschränken, benutzten wir die katalytische Hydrierung der Dinitrile mit Nickelkatalysator. Die Hydrierung von Nitrilen mit Nickel ist von H. Rupe<sup>5)</sup>, G. Mignonac<sup>6)</sup>, J. von Braun<sup>7)</sup> und ihren Mitarbeitern an zahlreichen Beispielen untersucht worden. Die Ergebnisse von H. Rupe zeigen, dass in grösserem Masse sekundäre Amine gebildet werden; gerade aus Nitrilen vom Typus des Benzylcyanids entstehen sie oft fast ausschliesslich. Andererseits beobachteten J. von Braun, Blessing und Zobel bei Hydrierungen unter 20 Atm. Druck, dass die Ausbeute je nach Lösungsmittel und Konzentration zugunsten des primären oder sekundären Amins beeinflusst werden kann. Nach einer Privatmitteilung von Herrn H. Rupe konnte er in mehreren Fällen durch Druckerhöhung die Bildung sekundärer Amine erheblich begünstigen.

Ohne auf die in der Literatur wiederholt diskutierte Theorie<sup>8)</sup> des Vorganges näher einzugehen, lässt sich sagen, dass die bei der Hydrierung der Nitrile zunächst auftretende Aldimstufe  $\text{R} \cdot \text{CH}=\text{NH}$  und ihr weiteres Verhalten das Entscheidende ist. Für die Synthese

<sup>1)</sup> G. 22, II, 511 (1892).      <sup>3)</sup> B. 53, 98 (1920).

<sup>2)</sup> B. 49, 2642 (1916).      <sup>4)</sup> Soc. 1926, I, 508.

<sup>5)</sup> Helv. 5, 937 (1922); 6, 865, 880 (1923); 7, 1023 (1924); 8, 338, 832, 838 (1926); 10, 859 (1927); 12, 637 (1929); 13, 457 (1930).

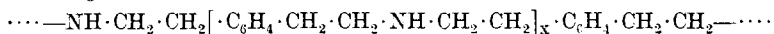
<sup>6)</sup> C. r. 171, 114 (1920); Bl. [4] 35, 671 (1924); Ann. chim. [11] 2, 231 (1934).

<sup>7)</sup> B. 56, 1988 (1923).

<sup>8)</sup> Vgl. die Zusammenfassung in der Thèse von Ch. Ritter, Strasbourg 1927. Wir haben den Eindruck, dass die Möglichkeit der verschiedenen Reaktionswege wohl vorwiegend eine Frage der Reaktionsgeschwindigkeiten ist.

primärer Amine kommt es darauf an, diese Stufe möglichst rasch weiter zu hydrieren, da sie sonst durch direkte Kondensation mit bereits gebildetem primärem Amin oder nach Spaltung zum Aldehyd durch Kondensation mit Amin zur *Schiff'schen* Base und weitere Hydrierung in das sekundäre Amin  $R \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot R$  übergehen kann.

Eine Bildung von sekundärem Amin wäre bei unseren zweiwertigen Nitrilen besonders störend, weil sie unter Umständen zur Bildung hochmolekularer Körper der Struktur



führen könnte. In der Tat haben wir bei der Hydrierung des *m*-Xylylen-di-cyanids unter gewöhnlichen Bedingungen reichliche Abspaltung von Ammoniak beobachtet. Es entstanden Harze, die vielleicht diesem hochmolekularen sekundären Amin entsprechen.

In dem Bestreben, die gefährliche Aldimstufe möglichst schnell im Sinne der Hydrierung zu überschreiten, arbeiteten wir möglichst rasch d. h. in der Wärme unter dem starken Druck von 70—75 Atm. Wasserstoff<sup>1)</sup>. Ferner setzten wir reichlich (alkoholisches) Ammoniak<sup>2)</sup> zu. Legt man die Theorie von *H. Rupe* zugrunde (Spaltung des Aldims zu Aldehyd und Ammoniak), so kann das Ammoniak diese Spaltung nach dem Massenwirkungsgesetz zurückdrängen, aber auch bei anderer Auffassung, etwa im Sinne der Gleichung von *Ch. Ritter*<sup>3)</sup>, muss Ammoniak günstig wirken. *H. Rupe* konnte die Bildung primärer Amine durch Phenylhydrazin-Zusatz begünstigen.

Wir erhielten nach dieser Methode das *m*-Phenylen-diäthylamin (II) sowie die bisher unbekannte *p*-Verbindung (IV) in einer Ausbeute von 57 % der Theorie. Die *p*-Verbindung erstarrt nach der Destillation restlos zu einer farblosen Krystallmasse und zeigt den Smp. 36°. Beide Diamine wurden durch die üblichen Derivate näher gekennzeichnet, vgl. den experimentellen Teil.

Die Destillationsrückstände sind gleichfalls stark basische Substanzen; es scheinen nach den Reaktionen sekundäre Amine vorzuliegen, doch ist die Molekulargröße mangels einer Reinigungsmethode noch nicht bestimmt. Vermutlich liegen hier noch ziemlich einfache sekundär-primäre Basen vor.

Eine Überraschung erfuhren wir, als das analoge *o*-Xylylen-dicyanid (VII) der Hydrierung unter Druck unterworfen wurde. Wir hatten erwartet, wenigstens teilweise das analoge Diamin (V) anzutreffen, welches *J. von Braun, Kruber* und *Danzinger*<sup>4)</sup> bei der

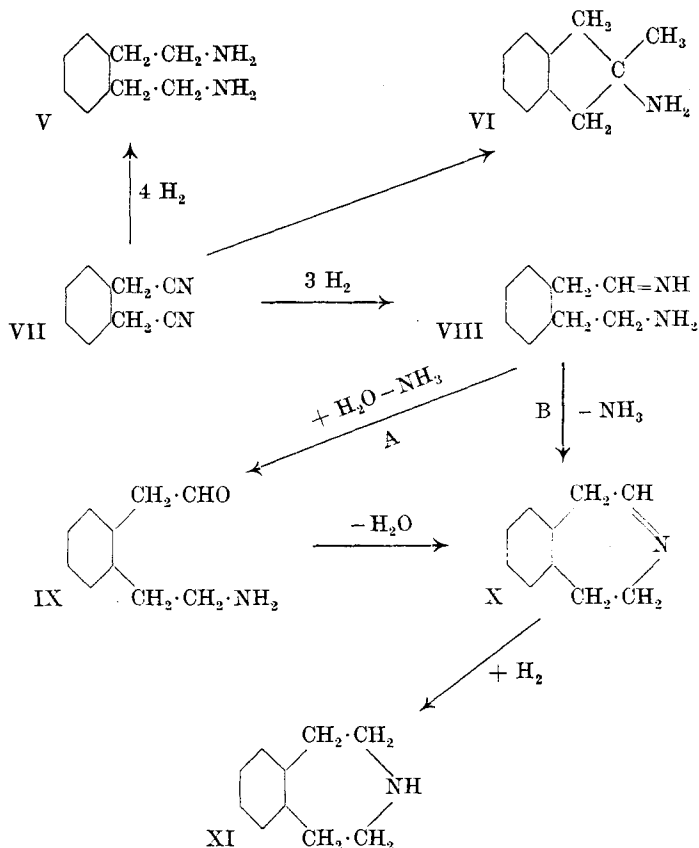
<sup>1)</sup> Die Hochdruckbombe aus Stahl wurde vom Institutsmechaniker Hrn. *A. Kohler* hergestellt. Die eingefüllte Lösung soll nicht mehr als ein Drittel ihres Volums einnehmen.

<sup>2)</sup> Der Zusatz von Ammoniak wurde zuerst von *G. Mignonac* empfohlen. Vgl. E. P. 282 083, F. P. 638 550 und 647 090, C. 1929, I, 1046, 1613, 1742.

<sup>3)</sup> Thèse Strasbourg 1927, S. 16.

<sup>4)</sup> B. 49, 2642 (1916).

Reduktion mit Natrium und Alkohol in 18—20-proz. Ausbeute erhalten hatten. Das völlig einheitliche Destillat, das wir mit 50% Ausbeute erhielten, war aber überhaupt kein Diamin, sondern enthielt nur ein Stickstoffatom in der Molekel. Da die Analyse auf die Formel  $C_{10}H_{13}N$  stimmte, rechneten wir mit der Möglichkeit, das 2-Methyl-2-amino-hydrinden (VI) vor uns zu haben, das zuerst von *Zanetti*<sup>1)</sup> bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol beobachtet und von *v. Braun* und Mitarbeitern<sup>2)</sup> als Hauptprodukt (36%) gefunden wurde. Eine solche Reaktion erfordert nach dem von *v. Braun* formulierten Bildungsmechanismus eine intramolekulare „Nitrilkondensation“, die gewöhnlich stärkerer Alkalien bedarf als sie bei unseren Bedingungen vorlagen, und für die auch *K. Ziegler* neuerdings viele Beispiele (mit Lithium-diäthylamid als Kondensationsmittel) gegeben hat. In unserem Falle war eine so tiefgehende Umformung unwahrscheinlich; in der Tat war unsere Base verschieden von dem genannten Hydrindenderivat.



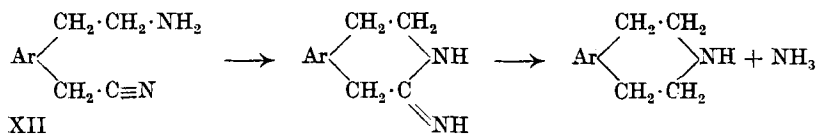
<sup>1)</sup> G. 22, II, 511 (1892).

<sup>2)</sup> B. 49, 2642 (1916).

Durch Bildung eines gut krystallisierten Nitroso-derivates erwies sich unsere Base vielmehr als sekundäres Amin. Nach den Eigenschaften und denen ihrer Derivate liegt hier das Benzohexamethylen-imin (symm. Homo-tetrahydro-isochinolin) der Formel XI, also ein Siebenring vor. Auch diese Substanz wurde bereits von *J. von Braun* und *Reich*<sup>1)</sup> vor 10 Jahren auf einem allerdings langen Wege (ausgehend vom o-Tolunitril in 14 Stufen) dargestellt; unser Befund stimmt im wesentlichen mit der Beschreibung dieser Autoren überein.

Die Bildung kann so erklärt werden, dass die eine Nitrilgruppe zum primären Amin, die andere zunächst nur zum Aldim (VIII) hydriert wurde, worauf — mit oder ohne Spaltung zum Aldehyd — eine Molekel Ammoniak austritt. Da wir in absolutem Alkohol arbeiteten, ziehen wir hier Schema B vor.

Eine weitere Möglichkeit wäre die primäre Hydrierung des Dinitrils zu einem Amino-nitril (XII), dessen Aminogruppe sich an die Nitrilgruppe anlagern kann (XIII), worauf die Imidgruppe reaktiv abgespalten wird.



Bemerkenswert ist noch, dass das Ring-imin XI durch direkte Abspaltung von Ammoniak aus dem Diamin V nicht erhältlich ist<sup>2)</sup>.

Nachdem nun die beiden doppelseitigen Phenäthylamine wie auch das ringförmige Imin leicht zugänglich geworden sind, behalten wir uns ihre Untersuchung in verschiedenen Richtungen vor.

### Experimenteller Teil.

#### *m*-Phenylen-di-äthylamin (Formel II).

10 g reines *m*-Phenylen-di-acetonitril<sup>3)</sup> werden in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol, der zuvor unter Kühlung mit Ammoniak gesättigt war, gelöst und in einer auf 200 Atm. geprüften Stahlbombe mit 20 g Nickelkatalysator<sup>4)</sup> versetzt. Nachdem der Stickstoff und etwa eingetretene Luft durch Einpressen von 20 bis 30 Atm. Wasserstoff und Wiederablassen verdrängt ist, füllt man Wasserstoff

<sup>1)</sup> B. 58, 2765 (1925).

<sup>2)</sup> *J. von Braun* und *F. Zobel*, B. 56, 690 (1923).

<sup>3)</sup> Dargestellt nach *A. F. Tilley*, Soc. 1926, 514; vgl. auch *Ruggli*, *Bussemaker* und *Müller*, Helv. 18, 617 (1935). Die Hydrierung kann natürlich auch mit grösseren Mengen vorgenommen werden.

<sup>4)</sup> Nach *H. Rupe*, Helv. 2, 212 (1919). Die Mengen beziehen sich auf rohen Nickel-oxyd-Katalysator einschliesslich Tonpulver. Den im Ofen reduzierten Katalysator lässt man für unsere Versuche im Stickstoffstrom erkalten.

von 70 Atm. Druck ein. Darauf erwärmt man im Schüttelofen innerhalb einer Stunde auf 90—100°, worauf man die Heizung abstellt.

Der Druck steigt in den ersten Minuten des Anheizens infolge rascher Absorption entweder gar nicht oder höchstens um 2 Atm. und fällt dann bald auf etwa 28—30 Atm.<sup>1)</sup>

Nach dem Öffnen wird der abgeseugte Katalysator mit absolutem Alkohol gewaschen und das gesamte Filtrat an der Pumpe unter Ausschluss von Kohlendioxyd<sup>2)</sup> (Natronkalkrohr) auf 15 cm<sup>3</sup> abdestilliert. Die folgende Destillation im Vakuum gibt nach Entfernung des restlichen Alkohols 6 g oder 57% der Theorie an Diamin, das unter 10 mm Druck bei 150—154° übergeht und bei der Rektifikation den Sdp.<sub>15 mm</sub> 156—157° bzw. Sdp.<sub>10 mm</sub> 152—153° zeigt. Wasserklares Öl.

4,404 mg Subst. gaben	11,850 mg CO <sub>2</sub>	und	3,925 mg H <sub>2</sub> O
2,465 mg Subst. gaben	0,3635 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(17,5°, 738 mm)	
C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 73,10	H 9,83	N 17,06%
	Gef. „ 73,38	„ 9,97	„ 17,10%

Der Rückstand beträgt 3 g, ist löslich in Alkohol und gibt mit alkoholischem Chlorwasserstoff ein anscheinend amorphes Chlorhydrat, das bisher nicht gereinigt werden konnte. Der Stickstoffwert des rohen Chlorhydrates wie der Platinwert des Platinsalzes weisen mit Sicherheit auf ein sekundäres Amin hin.

Das rein weisse Di-chlorhydrat des Diamins krystallisiert momentan beim Zusatz von alkoholischer Salzsäure; nach Umlösen aus der 25-fachen Menge Alkohol Smp. 300—302° (im Block, etwas unscharf).

C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> , 2 HCl, H <sub>2</sub> O	Ber. C 47,06	H 7,84	N 10,98	Cl 27,84%
	Gef. „ 47,30	„ 7,94	„ 10,44	„ 27,41%

Das schwerlösliche Platinsalz zeigt den Zersp. 242° (Gasentw.).

C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub> Pt	Ber. Pt 33,99	Gef. Pt 33,60%
---	---------------	----------------

Das Di-benzoylderivat, aus dem Diamin mit 10-proz. Natronlauge und Benzoylchlorid dargestellt, wird aus 50-proz. Essigsäure (1 g: 30 cm<sup>3</sup>) umkrystallisiert und bildet farblose schillernde Blättchen vom Smp. 181°.

5,132 mg Subst. gaben	14,520 mg CO <sub>2</sub>	und	2,880 mg H <sub>2</sub> O
2,997 mg Subst. gaben	0,207 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(17,5°, 725 mm)	
C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 77,38	H 6,50	N 7,53%
	Gef. „ 77,16	„ 6,28	„ 7,77%

#### *p*-Phenylen-di-äthylamin (Formel IV).

40 g *p*-Xylylen-dicyanid<sup>3)</sup> wurden in 400 cm<sup>3</sup> mit Ammoniak gesättigtem absolutem Alkohol mit 40 g Nickelkatalysator ähnlich wie in der *m*-Reihe, aber in einer grösseren Bombe hydriert. Der Anfangsdruck von 75 Atm. stieg beim Anheizen kurz auf 78 Atm. Als nach 2¼ Stunden die Temperatur von 100° erreicht war, war der Druck bei 64 Atm. (kalt 47 Atm.) bereits konstant geworden.

<sup>1)</sup> Nach Erkalten abgelesen; der Enddruck ist natürlich von den Dimensionen der Bombe abhängig.

<sup>2)</sup> Die hier beschriebenen Basen werden an der Luft trüb bzw. fest durch Carbonatbildung.

<sup>3)</sup> Dargestellt nach *Tilley*, Soc. 1926, 515.

Nachdem das Filtrat bei 10 mm von Alkohol befreit war, ergab die weitere Destillation bei 3 mm 24 g Destillat, das vollkommen konstant bei 130° übergang und nach einigen Stunden vollständig zu einer farblosen eisblumenartigen Krystallmasse vom Smp. 36° erstarrte. Ausbeute 57% der Theorie.

4,550 mg Subst. gaben 12,238 mg CO<sub>2</sub> und 4,029 mg H<sub>2</sub>O  
 2,874 mg Subst. gaben 0,413 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 744 mm)  
 $C_{10}H_{16}N_2$  Ber. C 73,17 H 9,76 N 17,08%  
 Gef. „ 73,33 „ 9,90 „ 17,28%

Der nicht destillierbare Rückstand wog 15 g und besteht aus einem dickflüssigen, dunkelbraunen Öl, das mit Alkohol mischbar ist und mit alkoholischer Salzsäure ein festes hellbraunes Chlorhydrat gibt. Der Stickstoffwert des rohen Chlorhydrates wie der Platinwert des Platinsalzes wiesen hier wie in der m-Reihe auf ein sekundäres Amin hin.

Das mit alkoholischer Salzsäure bereitete Chlorhydrat des Diamins wird beim Umlösen aus wässrigem Alkohol in glänzenden Blättchen erhalten, die sich erst über freier Flamme zersetzen. In Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich.

$C_{10}H_{16}N_2 \cdot 2 HCl$  Ber. N 11,82 Gef. N 11,59%

Das schwerlösliche gelbe Platinsalz beginnt sich bei 280° zu schwärzen.

$C_{10}H_{18}N_2Cl_6Pt$  Ber. Pt 33,97 Gef. Pt 33,79%

Das in wässriger Lösung dargestellte gelbe krystalline Pikrat zeigt den Zersp. 246°.

Das Dibenzoyl-derivat bildet feine weisse Nadelchen vom Smp. 225°.

4,554 mg Subst. gaben 0,298 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17,1°, 748 mm)

$C_{24}H_{24}O_2N_2$  Ber. N 7,52 Gef. N 7,58%

Das Di-acetylderivat wurde durch Schütteln der wässrigen Lösung mit Essigsäure-anhydrid dargestellt; aus Alkohol farblose glänzende Nadeln vom Smp. 210°. Leicht löslich in Alkohol, sehr schwer in Wasser.

4,702 mg Subst. gaben 0,456 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16,9°, 745 mm)

$C_{11}H_{20}O_2N_2$  Ber. N 11,29 Gef. N 11,20%

*Benzo-hexamethylen-imin (symm. Homo-tetrahydro-isochinolin)*  
 (Formel XI).

15 g umkrystallisiertes o-Xylylen-dicyanid<sup>1)</sup> wurden in 100 cm<sup>3</sup> mit Ammoniak gesättigtem absolutem Alkohol mit 30 g Nickelkatalysator hydriert. Anfangsdruck 75 Atm. Es wurde innert zwei Stunden auf 100° geheizt und weitere zwei Stunden bei dieser Temperatur gehalten, worauf man erkalten liess.

Aus Filtrat und Waschalkohol wurde unter vermindertem Druck der Alkohol abdestilliert. Vom Rückstand (12,5 g oder 83% des Ausgangsmaterials) gingen bei 18 mm 7,6 g zwischen 120 und 129° über. Rektifiziert Sdp. 18 mm 126—127° (Lit. Sdp. 12 mm 115°).

<sup>1)</sup> Dargestellt nach C. W. Moore und J. F. Thorpe, Soc. 93, 175 (1908).

4,342 mg Subst. gaben 13,001 mg CO<sub>2</sub> und 3,580 mg H<sub>2</sub>O  
 4,827 mg Subst. gaben 0,387 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 744 mm)  
 C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N Ber. C 81,63 H 8,85 N 9,52%  
 Gef. „ 81,65 „ 9,23 „ 9,17%

Das gelbe Pikrat schmilzt bei 221—223° unter Dunkelfärbung.  
 Benzoyl-derivat, Smp. 100°.

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ON Ber. N 5,58 Gef. N 5,21%

Acetyl-derivat, Smp. 70°.

Nitroso-derivat, Smp. 75° (Lit. 71—72°).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub> Ber. N 15,9 Gef. N 15,5%

Organische Anstalt der Universität Basel.

### 176. p-Dimethylamino-benzal-chinaldin.

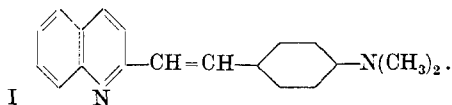
#### Ein Beitrag zur Kenntnis der Wirkung chromophorer und auxochromer Gruppen

von Hans Rupe, Heinrich Hagenbach und August Collin.

(22. X. 35.)

In verschiedenen Mitteilungen, die aus unserm Laboratorium hervorgegangen sind<sup>1)</sup>, wurden die Kondensationsprodukte von p-Dimethylamino-benzaldehyd mit Ketonen und ketonartigen Verbindungen studiert. Diese Substanzen hatten für uns deswegen ein gewisses Interesse, als sie selbst alle stark gefärbt und zum Teil kräftige Farbstoffe sind: ihre Salze aber sowie ihre Jodmethylate sind farblos.

Wir haben nun das schon von Nölting<sup>2)</sup> dargestellte Kondensationsprodukt von p-Dimethylamino-benzaldehyd mit Chinaldin und seine Umwandlungsprodukte näher untersucht. Die Verbindung enthält keine Keto-Gruppe, ist selbst stark gefärbt und ein kräftiger Farbstoff, zeigt aber ebenfalls das Verhalten, dass sie unter gewissen Bedingungen ganz oder fast farblose Salze liefert.



Es wurden von uns dargestellt die Chlorhydrate, Perchlorate und ein Pikrat, ferner die Anlagerungsprodukte von Methyljodid und Dimethylsulfat. Auf das Verhalten dieser Salze und Additionsverbindungen soll weiter unten näher eingegangen werden.

<sup>1)</sup> H. Rupe, A. Collin und L. Schmiderer, Helv. **14**, 1340 (1931); H. Rupe, A. Collin und W. Sigg, Helv. **14**, 1355 (1931); H. Rupe, F. Pedrini und A. Collin, Helv. **15**, 1321 (1932). <sup>2)</sup> E. Nölting und E. Witte, B. **39**, 2750 (1906).

4,342 mg Subst. gaben 13,001 mg CO<sub>2</sub> und 3,580 mg H<sub>2</sub>O  
 4,827 mg Subst. gaben 0,387 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 744 mm)

C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N	Ber. C 81,63	H 8,85	N 9,52%
	Gef. „ 81,65	„ 9,23	„ 9,17%

Das gelbe Pikrat schmilzt bei 221—223° unter Dunkelfärbung.

Benzoyl-derivat, Smp. 100°.

C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> ON	Ber. N 5,58	Gef. N 5,21%
------------------------------------	-------------	--------------

Acetyl-derivat, Smp. 70°.

Nitroso-derivat, Smp. 75° (Lit. 71—72°).

C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> ON <sub>2</sub>	Ber. N 15,9	Gef. N 15,5%
---	-------------	--------------

Organische Anstalt der Universität Basel.

### 176. p-Dimethylamino-benzal-chinaldin.

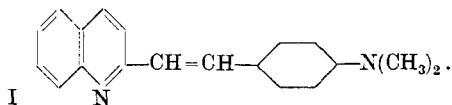
#### Ein Beitrag zur Kenntnis der Wirkung chromophorer und auxochromer Gruppen

von Hans Rupe, Heinrich Hagenbach und August Collin.

(22. X. 35.)

In verschiedenen Mitteilungen, die aus unserm Laboratorium hervorgegangen sind<sup>1)</sup>, wurden die Kondensationsprodukte von p-Dimethylamino-benzaldehyd mit Ketonen und ketonartigen Verbindungen studiert. Diese Substanzen hatten für uns deswegen ein gewisses Interesse, als sie selbst alle stark gefärbt und zum Teil kräftige Farbstoffe sind: ihre Salze aber sowie ihre Jodmethylate sind farblos.

Wir haben nun das schon von Nölting<sup>2)</sup> dargestellte Kondensationsprodukt von p-Dimethylamino-benzaldehyd mit Chinaldin und seine Umwandlungsprodukte näher untersucht. Die Verbindung enthält keine Keto-Gruppe, ist selbst stark gefärbt und ein kräftiger Farbstoff, zeigt aber ebenfalls das Verhalten, dass sie unter gewissen Bedingungen ganz oder fast farblose Salze liefert.



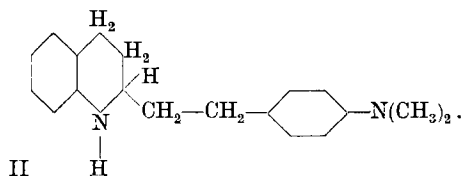
Es wurden von uns dargestellt die Chlorhydrate, Perchlorate und ein Pikrat, ferner die Anlagerungsprodukte von Methyljodid und Dimethylsulfat. Auf das Verhalten dieser Salze und Additionsverbindungen soll weiter unten näher eingegangen werden.

<sup>1)</sup> H. Rupe, A. Collin und L. Schmiderer, Helv. **14**, 1340 (1931); H. Rupe, A. Collin und W. Sigg, Helv. **14**, 1355 (1931); H. Rupe, F. Pedrini und A. Collin, Helv. **15**, 1321 (1932). <sup>2)</sup> E. Nölting und E. Witte, B. **39**, 2750 (1906).



*Katalytische Hydrierung:*

p-Dimethylamino-phenyl-2-äthyl-tetrahydro-chinolin.



Der Ausgangskörper wurde katalytisch hydriert, wobei im Ganzen sechs Wasserstoffatome aufgenommen wurden; zwei wurden verbraucht für die Hydrierung der Äthylen-Doppelbindung und die vier weiteren zur Hydrierung des Chinolins zum Tetrahydro-chinolin.

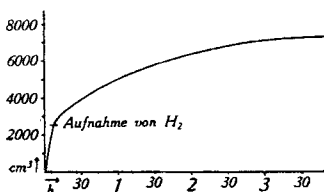


Fig. 1.

Verlauf der Hydrierung.

Auf der Kurve (Fig. 1) erkennt man deutlich, wie nach der Aufnahme von 1  $H_2$  (= Hydrierung der Doppelbindung des Benzalrestes) ein Knick auftritt; die Wasserstoff-Aufnahme verläuft dann viel langsamer: Reduktion des Chinolinkernes mit weiteren 2  $H_2$ . Nicht nur die Wasserstoff-Aufnahme, sondern auch die Analysenergebnisse zeigen deutlich, dass hier sechs Wasserstoff-Atome aufgenommen wurden.

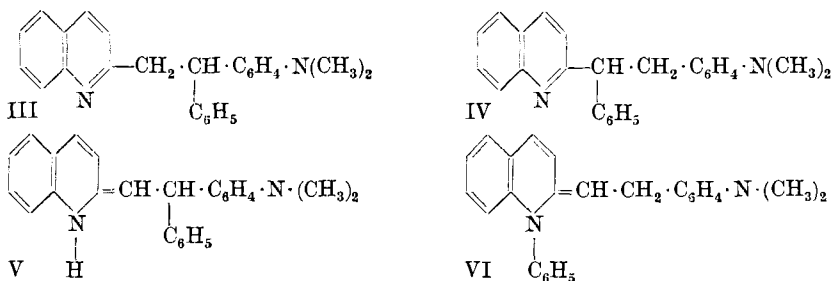
Das Hydrierungsprodukt gibt ein Nitrosamin und ein Benzoylderivat, was die Hydrierung am Chinolin-Stickstoff beweist. Natürlich würde auch ein Dihydro-chinolin ein Nitrosamin geben, doch sind Dihydro-chinoline gewöhnlich so unbeständig, dass bei dieser Art der Reduktion nur ein Tetrahydro-chinolin-Derivat entstehen konnte.

Von Salzen wurden dargestellt das Dichlorhydrat, Diperchlorat und ein Dijodmethylat, wobei auffiel, dass das Hydrierungsprodukt mit Methyljodid viel leichter reagiert als die Benzalverbindung.

*Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid.*

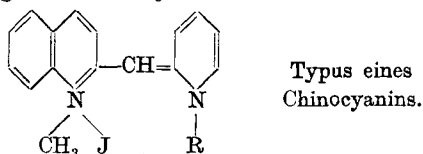
Bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf p-Dimethylamino-benzal-chinaldin entstanden zwei farblose Körper, die durch Äther getrennt werden konnten. Eine sehr kleine Menge war in Äther unlöslich, der Körper bildete ein Perchlorat und ein Jod-

methylat, es war aber — der kleinen Ausbeute wegen — nicht möglich, die Konstitution aufzuklären. Das Hauptprodukt der Reaktion aber war ein in Äther löslicher Körper, der genau untersucht werden konnte. Bei dieser Anlagerung von Phenylmagnesiumbromid konnten vier verschiedene Verbindungen entstehen, zwei nach der 1:2-Addition und zwei nach der 1:4-Addition:



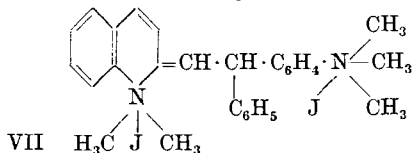
III und IV sind 1:2-Additionen, V und VI 1:4-Additionen.

Die 1:4-Addition gäbe also Derivate eines Dihydro-chinolins, das in gewisser Beziehung zu den Cyaninen steht:

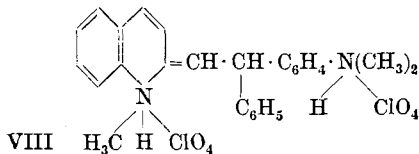


Der von uns erhaltene Körper gibt ein wohlcharakterisiertes Nitrosamin. Die Nitroso-Gruppe musste am Stickstoff stehen, da beim Erhitzen mit Zinn(II)chlorid und Salzsäure der ursprüngliche Körper zurückgebildet wurde. Von allen diesen vier Formeln lässt nur eine ein Nitrosamin zu, nämlich Formel V, so dass diese als sicher gelten kann.

Durch Behandeln mit Methyljodid im Rohr entstand ein zweifaches, quaternäres Jodmethylat:

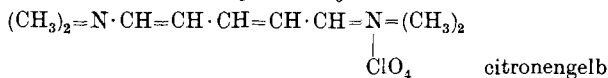


Mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung und durch Überführen des erhaltenen Produktes in das Perchlorat, erhielten wir ein methyliertes Diperchlorat. Die Salze dieses Phenylderivates sind alle farblos.

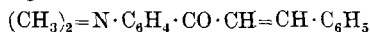




bemerkten hierzu: „Uns scheint, dass die Sache nicht ganz so einfach liegt, und dass man hier nicht verallgemeinern darf. Das zeigt schon die Gegenüberstellung unseres Aminoketons mit den Farbsalzen von *König* und *Regner*<sup>1)</sup>).



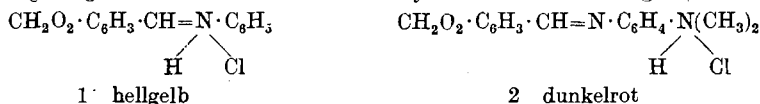
Ferner sei darauf hingewiesen, dass das Aminoketon



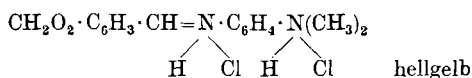
von *Fecht*<sup>2)</sup> schön gelb gefärbt ist, es löst sich in Mineralsäuren gelb, in alkoholischer Salzsäure rot. Andererseits ist eine Lösung des p-Dimethylamino-benzophenons in Salzsäure farblos<sup>3)</sup>:



Vor einiger Zeit schon haben *Moore* und *Gale*<sup>4)</sup> Schiff'sche Basen dargestellt durch Einwirkung von p-Amino-dimethylanilin auf verschiedene aromatische Aldehyde, sie erhielten in jedem Falle stark gefärbte Salze; so z. B. gibt das Kondensationsprodukt mit Piperonal mit 1 Mol Salzsäure ein dunkelrotes Salz und mit zwei Mol Salzsäure ein hellgelbes Salz. Da das Kondensationsprodukt von Anilin allein mit Piperonal ein hellgelbes Salz liefert (Formel 1), so musste angenommen werden, dass in dem dunkelroten Salz die Anlagerung der Salzsäure an den Dimethylamin-Stickstoff erfolgte (Formel 2).

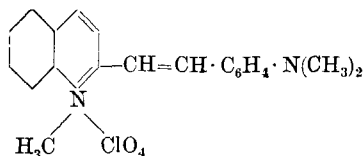


Das erste Mol Salzsäure geht an das Auxochrom ( $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ) und vertieft die Farbe (Formel 2), das zweite Mol Salzsäure geht an das Chromophor ( $-\text{N}=\text{CH}-$ ) und hebt die Farbe auf:



Die Dinge liegen hier also gerade umgekehrt als wie bei uns, da es bei *Moore* und *Gale* die Beeinflussung der chromophoren Gruppe ist, welche die Farbaufhellung bedingt, wenn es auch nicht zur vollkommenen Farblosigkeit kommt.

Dann möchten wir auf eine interessante Arbeit von *König* und *Treichel*<sup>5)</sup> hinweisen. Diese Forscher haben p-Dimethylamino-benzaldehyd mit dem Perchlorat des Methylchinaldins kondensiert und erhielten ein dunkelrotes Salz:



<sup>1)</sup> *König* und *Regner*, B. **63**, 2823 (1930).

<sup>2)</sup> B. **40**, 3893 (1907).

<sup>3)</sup> *Pfeiffer*, *Schwenzer* und *Kumet* (J. pr. [2] **143**, 56 (1935) beschrieben vor kurzem farblose Salze des p-Dimethylamino-benzophenons, ferner farbige und farblose Salze des p-Dimethylamino-benzal-acetons.

<sup>4)</sup> *F. J. Moore* und *R. D. Gale*, Am. Soc. **30**, 394 (1908). Das HCl-Salz des Benzalderivates ist weiss.

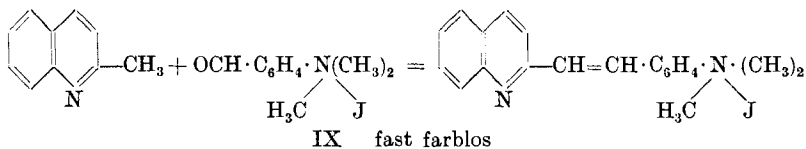
<sup>5)</sup> *W. König* und *O. Treichel*, J. pr. [2] **102**, 63 (1921).

Ersetzt man das  $\text{CH}_3$  durch H, so kommt man zu dem dunkelroten Perchlorat, das von *Pfeiffer* und von uns dargestellt wurde. Das Diperchlorat wird als schwach bräunlich beschrieben. Durch Salzsäure werden alle Farbstoffe entfärbt, also zweifellos — nach unserer Annahme durch Salzbildung mit dem Dimethylamin-Stickstoff. Von *König* und *Treichel* wurden sowohl die gefärbten, als auch die farblosen Verbindungen spektrographisch untersucht. Bei den farblosen Salzen wird eine Absorptionsbande bei ca. 2000 Å welche die Farbstoffe selbst besitzen, vollkommen zum Verschwinden gebracht, dagegen laufen die Absorptionsbanden von ca. 2700 Å an ziemlich ähnlich<sup>1)</sup>.

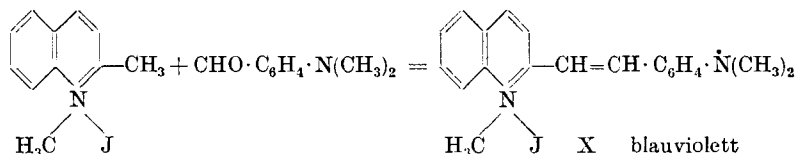
*Anlagerung von Methyljodid und Dimethylsulfat.*

Bevor wir zu allen diesen Anschauungen Stellung nehmen, möchten wir noch die Additionsprodukte von Methyljodid und Dimethylsulfat erwähnen. p-Dimethylamino-benzal-chinaldin gibt ein gefärbtes und ein beinahe farbloses Jodmethylat und zwar konnte die Konstitution dieser beiden Körper durch ihre Synthese vollkommen klargelegt werden:

a) Das fast farblose Jodmethylat wurde erhalten durch Anlagerung von Methyljodid an p-Dimethylamino-benzaldehyd und Kondensation dieses Jodmethylates mit Chinaldin:



b) Das gefärbte Jodmethylat dagegen wurde dargestellt durch Kondensation von Chinaldin-jodmethylat mit p-Dimethylamino-benzaldehyd:

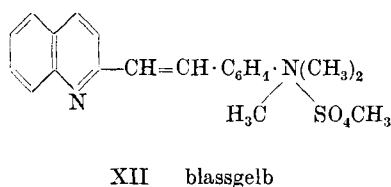
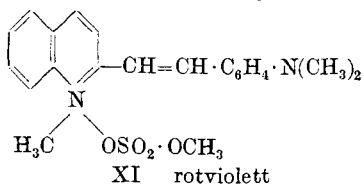


Also auch hier ist das Anlagerungsprodukt an den Dimethylamin-Stickstoff fast farblos, das am Py-Stickstoff befindliche  $\text{CH}_3\text{J}$  erzeugt Farbigkeit.

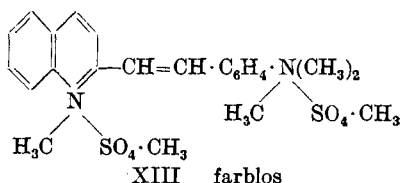
Ganz ähnlich steht es mit den Anlagerungsprodukten von Dimethylsulfat. Auch hier konnte ein dunkelrotes Py-Dimethyl-

<sup>1)</sup> Wir können hier noch erwähnen, dass die zahlreichen Farbstoffe und farblosen Salze dieser Verbindungen jetzt von Herrn *Stork* im physikalischen Institut der Universität Basel unter Leitung von Herrn Prof. *A. Hagenbach* spektrographisch untersucht werden.

sulfat-Addukt<sup>1)</sup> erhalten werden und ein fast farbloses Additionsprodukt am Dimethylamin-Stickstoff:



Auch diese Körper wurden analog den Jodmethylaten durch Kondensation der entsprechenden Komponenten dargestellt und dadurch war die Konstitution bewiesen. Das interessanteste ist aber, dass, wenn beide Stickstoff-Atome in Ammonium-Bindung auftreten, der Körper ganz farblos ist. Hier überwiegt demnach der Einfluss der Gruppe am Dimethylamin-Stickstoff, eine vollkommene Erklärung aber finden wir nicht dafür.



Aus allem dem geht hervor, dass es zur Zeit fast unmöglich ist, eine allgemein geltende Regel aufzustellen zur Erklärung der Erscheinung der gefärbten und farblosen Salze und Addukte der Aminobenzal-ketone. Es scheint uns jedoch zweifellos zu sein, dass es sich hier um ein Zusammenspielen der auxochromen und chromophoren Gruppe handelt. Verschwindet z. B. die Doppelbindung durch Hydrierung, dann tritt sofort unter allen Umständen Farblosigkeit ein, ebenso bei der Anlagerung von *Grignard*-Salzen. Nur die Amino-benzal-keton-Gruppierung führt zu der Erscheinung, dass die freien Basen starke Farbstoffe sind, welche farblose Salze geben<sup>2)</sup>. (Eine Ausnahme macht das p-Dimethylamino-benzophenon, das sich in Salzsäure auch farblos auflöst.) Mit dem Ausdruck: „Aufhebung der auxochromen Wirkung der Dimethylamin-Gruppe“ kommt man nicht weiter, es muss hier irgendein Einfluss des Chromphors auf das Auxochrom vorhanden sein. In diesem Zusammenhange

<sup>1)</sup> Wir möchten hier noch beifügen, dass der Körper im *Eder-Hecht*'schen Graukeil-Sensitometer untersucht wurde. Es wurde eine Lösung von 1 : 5000 in 60-proz. Alkohol angewandt. Es zeigte sich, dass die Substanz als Sensibilisator in gelb und orange wirkt, dass aber zugleich die Gesamtempfindlichkeit gedrückt wurde. Die Arbeiten wurden in zuvorkommender Weise von Herrn Prof. *F. Bürki* am physikalisch-chemischen Institut der Universität Basel ausgeführt, dem wir auch hier bestens danken möchten.

<sup>2)</sup> Das Kondensationsprodukt von Chinaldin mit *Michler's* Keton verhält sich genau so wie das von uns beschriebene Dimethylamino-benzal-chinaldin (noch unveröffentlicht).

sei noch darauf hingewiesen, dass das Anlagerungsprodukt von Phenylmagnesiumbromid an Dimethylaminobenzal-ke-ton, in dem die Doppelbindung eine andere Lage hat, Formel V, weder selbst gefärbt ist noch gefärbte Salze liefert<sup>1)</sup>.

### Experimenteller Teil.

Zur Darstellung des Ausgangsmaterials, des p-Dimethylamino-benzal-chinaldins, Formel I, wurde reiner, durch Destillation unter vermindertem Drucke dargestellter p-Dimethylamino-benzaldehyd verwendet, der mit der gleichen Menge frisch destilliertem Chinaldin unter Zusatz von etwas konz. Salzsäure 6 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Das Produkt bildet, mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert, lange gelbe, leicht grünlich fluoreszierende Nadeln vom Smp. 183,5—184,5°; Nölting<sup>2)</sup> und Pfeiffer<sup>3)</sup> geben 177—179° an. Die Lösungen in organischen Lösungsmitteln zeigen stark gelbgrüne Fluoreszenz. Die Verbindung hat noch ziemlich stark basische Eigenschaften, in konz. Mineralsäuren löst sie sich zu farblosen Lösungen, die bei Zusatz von Wasser durch Hydrolyse rot werden. Sie färbt tannierte Baumwolle lebhaft rot-orange an.

Dichlorhydrat. Das Salz ist schon von Pfeiffer und Mitarbeitern<sup>3)</sup> dargestellt worden, aber anscheinend nicht in reinem Zustande. Wir haben die Base in trockenem Benzol gelöst und unter Eiskühlung trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, bis das zuerst ausfallende, dunkle Monochlorhydrat vollständig in das farblose Dichlorhydrat übergegangen war. Dann wurde rasch über ein Glasfilter mit Calciumchloridverschluss abgesogen und im Hochvakuum getrocknet. Wir erhielten ein fast farbloses, nur noch ganz schwach gelb gefärbtes Dichlorhydrat, im Exsikkator aufbewahrt ist es einige Tage haltbar. An der Luft färbt es sich sehr rasch rot und geht dabei in das Monochlorhydrat über, und dieselbe Zersetzung erleidet es auch beim Schmelzen.

0,1882 g Subst. gaben 11,35 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 737 mm)  
 0,2060 g Subst. gaben 12,60 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 746 mm)  
 0,2228; 0,1875 g Subst. gaben 0,1891; 0,1598 g AgCl  
 C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. N 8,07 Cl 20,43%  
 Gef. „ 7,00; 7,07 „ 21,00; 21,08%

Monochlorhydrat. Bei sehr langsamem Einleiten von trockenem Salzsäuregas in eine Lösung der Base in absolutem Benzol scheidet sich das Monochlorhydrat in dunkeln, blauvioletten Flocken aus, Smp. 239—240°.

0,1574 g Subst. gaben 11,43 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 736 mm)  
 0,1698 g Subst. gaben 0,0834 g AgCl  
 C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>Cl Ber. N 9,02 Cl 11,41%  
 Gef. „ 8,22 „ 12,15%

<sup>1)</sup> Hier sei auch auf die sehr interessanten Untersuchungen von Dillthey, Neuhaus, Reis und Schommer hingewiesen über Salzbildung bei Aminochalkonen, J. pr. [2] 124, 84, 105 (1930); dort sind einige farblose oder nur schwach gefärbte Salze beschrieben.

<sup>2)</sup> Nölting und E. Witte, B. 39, 2750 (1906).

<sup>3)</sup> P. Pfeiffer, H. Rheinboldt und J. Wolf, A. 441, 265 (1925).

Die Analyse zeigt, dass das Salz nicht ganz frei war von Dichlorhydrat.

Fügt man zu der Base verdünnte, etwa 8-proz. Salzsäure, so erhält man eine tief weinrote Lösung, die auch bei sehr starker Verdünnung sich kaum aufhellt. Diese Lösung färbt, nach Zusatz von Natriumacetat, Wolle, Seide und tannierte Baumwolle kräftig korinthrot an. Dieselbe Färbung erhält man auch in einer Lösung in verd. Essigsäure. Gibt man zu der roten Lösung konz. Salzsäure, so entsteht bald eine nur ganz schwachgelbe Lösung, auf Zusatz von Wasser tritt dann die tiefrote Färbung wieder auf. Das rote Salz ist das Anlagerungsprodukt der Säure an den Pyridinstickstoff, das durch Wasser anscheinend nicht hydrolysiert wird, das hellgelbe, fast farblose ist das Dichlorhydrat, in welchem das am Dimethylamin-Stickstoff haftende HCl leicht durch Hydrolyse abgespalten wird.

Diperchlorat. Durch Erwärmen der Base mit 70-proz. Überchlorsäure erhielt *Pfeiffer* ein hellgelbes Diperchlorat. Wir verfahren so, dass wir die Base in 60-proz. Überchlorsäure lösten und unter Erwärmen das gleiche Volumen 10-proz. Säure hinzufügten. Nach dem Erkalten entstand ein dicker Krystallbrei, nach dem Absaugen und Trocknen im Hochvakuum erhielten wir feine, schwachgelbe Nadeln, in ganz reinem Zustande dürfte das Salz weiss sein.

0,1228 g Subst. gaben 11,74 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (12°, 735 mm)

0,1226 g Subst. gaben 0,0731 g AgCl

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. N 5,90 Cl 14,93%

Gef. „ 6,02 „ 14,75%

Monoperchlorat. Py-Salz. *Pfeiffer* stellte dieses Salz aus dem Diperchlorat mit Eisessig dar. Wir dagegen lösten die Base unter Erwärmen in 20-proz. Überchlorsäure, worauf sich das Salz beim Erkalten ausschied. Dunkle, rotviolette glänzende Nadeln, sie schmelzen unter Zersetzung bei 229—230°.

0,1217 g Subst. gaben 0,0474 g AgCl

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. Cl 9,47 Gef. Cl 9,63%

Monopikrat. Dieses schon von *Nölting* dargestellte, von ihm aber nicht näher beschriebene Salz erhielten wir durch Zusatz der berechneten Menge einer kaltgesättigten alkoholischen Lösung von Pikrinsäure zur alkoholischen Lösung der Base. Rotviolette, dunkle, metallischglänzende Nadelchen, nach dem Umkrystallisieren aus Benzol zeigen sie den Smp. 167—168°.

4,142 mg Subst. gaben 0,505 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 745 mm)

C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>O<sub>7</sub>N<sub>5</sub> Ber. N 13,92 Gef. N 13,97%

*Einwirkung von Methyljodid auf p-Dimethylamino-benzal-chinaldin.*

5 g des Ausgangsmateriales wurden mit 15,5 g Methyljodid (das 6-fache der ber. Menge) und 20 cm<sup>3</sup> absolutem Methylalkohol im Einschmelzrohr 6 Stdn. lang im kochenden Wasser erhitzt. Der grosse Überschuss an Methyljodid war notwendig, denn wird weniger davon angewendet, so wird sehr viel unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Nach dem Erkalten erhielten wir eine rote Lösung, aus der sich gelbe Krystalle ausgeschieden hatten. Man erwärmte zur Entfernung des überschüssigen Methyljodids und Methylalkohols; aus der konz. Lösung krystallisierten nach dem Abkühlen hellgelbe Blättchen, welche in wenig Wasser gelöst wurden. Dabei hinterblieb ein dunkler Rückstand, der im Wasser schwer löslich war und von dem abfiltriert wurde.



1) Das blassgelbe Jodmethylat (Formel IX) wurde mehrmals aus heissem Wasser unter Zusatz von Noritkohle gereinigt, was allerdings sehr verlustreich war. Wir erhielten kleine, schwach gelbstichige, fast weisse Blättchen des Mono-jodmethylats vom Zersetzungspunkt 250—251°. Der Körper lässt sich aus Alkohol umkrystallisieren, wird aber dabei immer etwas rötlich gefärbt.

0,1020 g Subst. gaben 0,575 g AgJ

0,1548 g Subst. gaben 0,0871 g AgJ

$C_{20}H_{21}N_2J$  Ber. J 30,30 Gef. J 30,47; 30,41%

2) Das dunkle, in kleinerer Ausbeute entstandene Jodmethylat, Formel X in Wasser schwer löslich, wurde aus einer Mischung von Alkohol und Essigsäure-äthylester umkrystallisiert. Dunkle, blaurote Krystallnadeln bei 253—254° unter Zersetzung schmelzend.

0,1204 g Subst. gaben 0,0694 g AgJ

$C_{20}H_{21}N_2J$  Ber. J 30,50 Gef. J 30,71%

Durch die nachfolgenden Versuche konnte der Ort der Anlagerung des Methyljodids in den beiden Jodmethylaten festgestellt werden.

p-Dimethylamino-benzaldehyd-jodmethylat. 5 g p-Dimethylamino-benzaldehyd gelöst in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Methylalkohol wurden mit 15 g Methyljodid (das 3-fache der ber. Menge) im Einschmelzrohr während 14 Stdn. bei 100° erwärmt. Aus dem Rohrinhalt, der aus zwei Schichten bestand, wurde überschüssiges Methyljodid und ein Teil des Methylalkoholes durch Erwärmen verjagt, bis die Lösung zu einer hellbraunen Krystallmasse erstarrte. Diese enthielt noch ziemlich viel unveränderten Aldehyd, zu seiner Entfernung wurde die Mischung mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Durch wiederholtes Umkrystallisieren des in Äther unlöslichen Jodmethylates aus einer Mischung von Alkohol und Äther entstanden farblose Blättchen (hin und wieder auch Nadeln), sie schmelzen unter Zersetzung bei 144°, leicht löslich in Wasser, schwerlöslich in Alkohol.

8,240 mg Subst. gaben 6,500 mg AgJ

$C_{10}H_{14}ONJ$  Ber. J 43,61 Gef. J 43,63%

Kondensation des Jodmethylates des Aldehydes mit Chinaldin; Trimethylammoniumjodid des p-Aminobenzal-chinaldins. 5 g des eben beschriebenen Jodmethylates vermischten wir mit 10 cm<sup>3</sup> Alkohol und 1 Mol frischdestillierten Chinaldin, dazu kamen einige Tropfen Piperidin, dann wurde 6 Stdn. lang in einem mit Kühler versehenen Kölbchen auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung färbte sich zuerst gelb, dann braun und schliesslich schieden sich nach dem Erkalten helle Krystalle aus. Es zeigte sich aber, dass diese zum grössten Teil aus p-Dimethyl-benzal-chinaldin bestanden, ein kleiner Teil jedoch war in Wasser löslich und liess sich aus diesem umkrystallisieren, es entstanden beinahe farblose, schwach gelbrot gefärbte Blättchen, die unter Zersetzung

bei 250—251° schmolzen, sie waren identisch mit dem Additionsprodukt von Methyljodid an p-Dimethylamino-benzal-chinaldin, Formel IX. Ein Mischschmelzpunkt mit diesem ergab keine Depression.

3,846 mg Subst. gaben 0,227 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 742 mm)  
 7,535 mg Subst. gaben 4,270 mg AgJ  
 C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>J Ber. N 6,73 J 30,50%  
 Gef. „ 6,76 „ 30,65%

Kondensation von Chinaldin-jodmethylat mit p-Dimethylamino-benzaldehyd: p-Dimethylamino-benzal-chinaldin-jodmethylat. Chinaldin-jodmethylat, dargestellt nach *Döbner* und *von Miller*<sup>1)</sup>, lange gelbe Nadeln aus Alkohol, Smp. 195°. Das Jodmethylat wurde mit der berechneten Menge Dimethylamino-benzaldehyd vermischt und durch kurzes Erwärmen in wenig Alkohol gelöst. Zu der hellroten Lösung fügte man einige Tropfen Piperidin, worauf die Farbe nach dunkelrot umschlug. Nun wurde noch 2—3 Stdn. unter Rückfluss zum Sieden erwärmt, beim Abkühlen schieden sich am Boden und an den Wänden dunkle, blauviolette Blättchen ab von schönem metallischen Glanze. Nach dem Abfiltrieren, Waschen mit Alkohol und Trocknen wurden sie aus einer Mischung von Alkohol und Essigsäure-ester umkrystallisiert. Der Smp. lag bei 253—254° unter Zersetzung, der Körper war identisch mit einer der beiden Verbindungen, welche bei der direkten Addition von Methyljodid an Dimethylamino-benzal-chinaldin dargestellt worden war, Formel X. Ein Gemisch der beiden Substanzen zeigte denselben Smp.<sup>2)</sup>.

0,1170 g Subst. gaben 0,0657 g AgJ  
 0,1140 g Subst. gaben 0,0644 g AgJ  
 C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>J Ber. J 30,50 Gef. J 30,35; 30,43%

*Katalytische Hydrierung des p-Dimethylamino-benzal-chinaldins: p-Dimethylamino-phenyl-2-äthyl-tetrahydro-chinolin, Formel II.*

30 g des Ausgangsmateriales, gelöst in 500 cm<sup>3</sup> Essigsäure-äthylester, 100 cm<sup>3</sup> Alkohol und 50 cm<sup>3</sup> Wasser, wurden mit 40 g Nickelkatalysator hydriert. Die anfängliche Suspension löst sich rasch auf, schon nach 8—10 Min. war das für 2 Mol Wasserstoff berechnete Volumen aufgenommen. Indem nun die Hydrierungsgeschwindigkeit langsam abnahm, wurde immer noch mehr Wasserstoff aufgenommen, nach 7 Stdn. 7,42 Liter, welche Menge ungefähr der für 3 Mol berechneten entsprach = 7,8 Lit. Die zu Beginn der Hydrierung gelbe Lösung war vollständig entfärbt worden. Es wurde vom Nickelkatalysator abgesogen, dieser wurde durch mehrmaliges

<sup>1)</sup> B. 16, 2464 (1883).

<sup>2)</sup> Das Äthylderivat wurde von der *Eastman Kodak Co.* patentiert als „Chinaldine Red“, vgl. Farbstofftabellen *Schultz*, VII. Aufl., B. I, S. 396 (Nr. 925).

Aufkochen mit Essigsäure-äthylester gut ausgewaschen. Die Lösungsmittel entfernte man durch Abdampfen auf dem Wasserbade, worauf das Hydrierungsprodukt als weisser Krystallbrei zurückblieb. Aus Alkohol umkrystallisiert bildet es rein weisse Blättchen vom Smp. 68—68,5°.

3,540 mg Subst. gaben 10,57 mg CO<sub>2</sub> und 2,75 mg H<sub>2</sub>O  
 0,1563 g Subst. gaben 13,75 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 737 mm)  
 C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 81,37 H 8,63 N 10,00%  
 Gef. „ 81,42 „ 8,69 „ 9,98%

Dichlorhydrat. In eine Lösung des Hydrierungsproduktes in absolutem Äther wurde trockenes Salzsäuregas eingeleitet, das Salz fiel sofort aus, Abfiltrieren über einem Glasfilter, Auswaschen mit Äther, nach dem Trocknen im Vakuum — das Salz ist sehr hygroskopisch — krystallisierte man aus einer Mischung von Alkohol und Essigsäure-äthylester um. Farblose Nadeln, Smp. 210—211°.

4,010 mg Subst. gaben 9,510 mg CO<sub>2</sub> und 2,700 mg H<sub>2</sub>O  
 3,932 mg Subst. gaben 0,265 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 756 mm)  
 0,1046 g Subst. gaben 0,0845 g AgCl  
 C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 64,56 H 7,42 N 7,94 Cl 20,08%  
 Gef. „ 64,68 „ 7,53 „ 7,96 „ 19,98%

Diperchlorat. Wurde die Base mit einem Überschuss von 60-proz. Überchlorsäure schwach bis zur Lösung erwärmt, so schied sich beim Erkalten das Salz in weissen Flocken aus, es konnte aus Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Überchlorsäure umkrystallisiert werden, weisse Nadeln Smp. 157—158°.

6,245 mg Subst. gaben 3,710 mg AgCl  
 C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. Cl 14,73 Gef. Cl 14,70%

Di-jodmethylat. Die Anlagerung von 2 Mol Methyljodid an das Hydrierungsprodukt erfolgt bereits bei Raumtemperatur, denn wenn man die Base in einem Überschuss von Methyljodid gelöst stehen lässt, beginnt schon nach einigen Minuten die Ausscheidung von farblosen Krystallen, und nach 24 Stdn. ist alles zu einem weissen Krystallbrei erstarrt. Der Körper ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther, Essigsäure-ester und in Benzol, zum Umkrystallisieren benützten wir eine Mischung von Alkohol und Essigester. Hellgelbe Krystalle, Smp. 158—159°.

4,885 mg Subst. gaben 7,970 mg CO<sub>2</sub> und 2,375 mg H<sub>2</sub>O  
 5,120 mg Subst. gaben 0,2259 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 699 mm)  
 6,500 mg Subst. gaben 5,380 mg AgJ  
 C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> Ber. C 44,67 H 5,36 N 4,96 J 35,00%  
 Gef. „ 44,50 „ 5,44 „ 4,76 „ 44,74%

Nitrosamin. Wir lösten die Base in Eisessig, fügten einige Tropfen konz. Salzsäure dazu und dann unter guter Kühlung mit Eis die berechnete Menge festes Natriumnitrit, in kleinen Theilen unter starkem Schütteln. Die Lösung färbte sich gelb unter beträchtlicher Gasentwicklung. Wir liessen einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen und erwärmten zum Schlusse auf kochendem Wasserbade. Nach dem Erkalten wurde das Nitrosamin in Äther aufgenommen, der Äther mit Bicarbonatlösung geschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum bei Zimmertemperatur

abgedunstet. Der gelbe, etwas schmierige Rückstand wurde in heissem Alkohol gelöst, beim Erkalten krystallisierten hellgelbe Nadeln aus, Smp. 90,5—91°.

4,430 mg Subst. gaben 11,990 mg CO<sub>2</sub> und 3,010 mg H<sub>2</sub>O  
 2,713 mg Subst. gaben 0,319 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 754 mm)  
 4,800 mg Subst. gaben 0,5957 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 706 mm)  
 C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 73,74 H 7,50 N 13,59%  
 Gef. „ 73,82 „ 7,60 „ 13,64; 13,76

Benzoylderivat. Die Benzoylierung wurde in der üblichen Weise in Pyridinlösung ausgeführt, die anfangs farblose Lösung färbte sich orange und dann braunrot<sup>1)</sup>. Nach dem Stehen über Nacht goss man in Eiswasser, das zuerst schmierig ausgefallene Benzoylderivat wurde bald fest, darauf in Äther aufgenommen, der Äther mit Wasser, verd. Salzsäure und Bicarbonatlösung gewaschen usw. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet das Benzoylderivat farblose Blättchen, deren Smp. bei 120,5—121,5° liegt; leicht löslich in Äther und Essigester, unlöslich in Wasser.

4,130 mg Subst. gaben 12,320 mg CO<sub>2</sub> und 2,750 mg H<sub>2</sub>O  
 4,532 mg Subst. gaben 0,293 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 738 mm)  
 C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 81,20 H 7,35% N 7,29  
 Gef. „ 81,35 „ 7,45% „ 7,34

*Anlagerung von Dimethylsulfat an die hier beschriebenen Basen.*

Anlagerungsprodukt von 2 Mol Dimethylsulfat an p-Dimethylamino-benzal-chinaldin, Formel XIII. Das Ausgangsmaterial wurde mit dem Vierfachen der berechneten Menge Dimethylsulfat versetzt und auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Die gelbe Base färbte sich sofort dunkelrot, unter häufigem Umschütteln wurde noch 2—3 Stdn. erwärmt, wobei sich die Substanz allmählich hellgelb färbte. Zum Schlusse wurde noch kurz bis zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten erstarrte die Lösung zu einem hellgelben Krystallbrei, der an der Luft bald schmierig wurde. Wir zerrieben die Substanz zur weiteren Reinigung zuerst mit wenig Äther und dann noch mit einer kleinen Menge von siedendem Alkohol. Auf diese Weise erhielt man ein beinahe farbloses, schwach gelbes Additionsprodukt, das trocken im Exsikkator aufbewahrt, längere Zeit haltbar ist. Wir konnten kein geeignetes Mittel zum Umkrystallisieren finden, durch Wasser wird die Substanz zersetzt. Ein völlig farbloses Präparat gelang es nur in ganz kleinen Mengen darzustellen, die Base wurde in einem Reagensglase mit einem grossen Überschuss von Dimethylsulfat vorsichtig unter Rühren mit einem Glasstabe erwärmt bis alles sich gelöst hatte. Beim langsamen Abkühlen der farblosen Lösung unter beständigem Kratzen mit dem Glasstab, erhält man ganz farblose Krystalle, unter dem Mikroskop erkennt man lange dünne Nadeln, welche bei 252—253° unter Zersetzung schmelzen.

<sup>1)</sup> Über die Gründe dieser Rotfärbung vgl. die interessante Arbeit von H. Freytag, B. 67, 1995 (1934).

4,640 mg Subst. gaben 0,2250 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 704 mm)  
 5,120 mg Subst. gaben 0,2540 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 700 mm)  
 0,1338 g Subst. gaben 0,1197 g BaSO<sub>4</sub>  
 0,2338 g Subst. gaben 0,2102 g BaSO<sub>4</sub>  
 C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Ber. N 5,32 S 12,18%  
 Gef. „ 5,26; 5,45 „ 12,29; 12,35%

Py-Dimethylsulfat-Addukt<sup>1)</sup>. Es gelingt, nur 1 Mol Dimethylsulfat an das Ausgangsmaterial anzulagern, wenn in wässriger Suspension gearbeitet wird. 5 g der Base wurden in einer Reibschale zuerst mit wenig Wasser angerieben, dann mit viel Wasser unter starkem Rühren und Erwärmen auf dem Wasserbade tropfenweise mit Dimethylsulfat versetzt, bis ein starker Überschuss davon vorhanden war. Die Base färbte sich anfangs braunrot und ging allmählich in eine violette Lösung über, aus der sich nach zwei Tagen das Additionsprodukt von 1 Mol Dimethylsulfat in Form von blauroten metallisch glänzenden Blättchen ausschied. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol wurden rote Blättchen erhalten, die bei 242—243° unter Zersetzung schmolzen. Kocht man sie während einer Viertelstunde mit Wasser, so wird Dimethylsulfat abgespalten und das Ausgangsmaterial, die Base, zurückerhalten. Gab man zu der violetten Lösung gerade so viel Natronlauge, dass noch schwach saure Reaktion vorherrschte, so schied sich das Anlagerungsprodukt sofort in dunkelroten Blättchen ab, wurde aber alkalisch gemacht, dann erhielt man wieder das Ausgangsmaterial.

3,405 mg Subst. gaben 7,850 mg CO<sub>2</sub> und 1,820 mg H<sub>2</sub>O  
 4,710 mg Subst. gaben 10,825 mg CO<sub>2</sub> und 2,530 mg H<sub>2</sub>O  
 3,975 mg Subst. gaben 0,2528 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 699 mm)  
 5,170 mg Subst. gaben 0,3239 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 708 mm)  
 C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S Ber. C 62,96 H 6,04 N 7,00%  
 Gef. „ 62,88; 62,68 „ 5,98; 6,01 „ 6,96; 6,92%

Dieses rote Additionsprodukt ist identisch mit dem im Folgenden beschriebenen Kondensationsprodukt, ein Mischschmelzpunkt erlitt keine Depression.

Anlagerung von Dimethylsulfat an Chinaldin<sup>2)</sup>. 20 g Chinaldin, gelöst in 200 cm<sup>3</sup> trockenem Äther, wurden langsam, ohne Erwärmung mit der berechneten Menge Dimethylsulfat versetzt, unter starkem Umschütteln. Die klare Lösung trübte sich bald und schon nach einigen Minuten begann die Ausscheidung der weissen Krystalle des Anlagerungsproduktes. Nach 2-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade konnten nach dem Abkühlen die farblosen Krystalle abgesogen werden, sie wurden mehreremale aus einer Mischung von Alkohol und Essigsäureester 1 : 4 umkrystalli-

<sup>1)</sup> Py- bedeutet: Anlagerung an den Pyridin-Stickstoff.

<sup>2)</sup> Dieser Körper ist schon bekannt und wird von *W. König*, J. pr. [2] **85**, 520 (1912) und *E. Rosenhauer*, B. **59**, 946 (1926) erwähnt. Die Derivate mit Diäthylsulfat und mit Dimethylsulfat sind beschrieben in einem Patent von *Bayer & Co.*, D. R. P. 158078; Kl. 22e.

siert. Glänzende, weisse Nadeln, welche bei 223—224° unter Zersetzung schmelzen, wobei sie sich violett färben, in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, unlöslich in Äther und Essigsäure-ester. Vermischt man Chinaldin und Dimethylsulfat ohne Lösungsmittel und erwärmt, so erfolgt nach kurzer Zeit eine heftige Reaktion, und das Ganze erstarrt zu einem gelblichen Krystallbrei des Additionsproduktes.

4,175 mg Subst. gaben 8,170 mg CO<sub>2</sub> und 2,065 mg H<sub>2</sub>O  
 4,460 mg Subst. gaben 0,2108 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 704 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>NS Ber. C 53,49 H 5,62 N 5,21%  
 Gef. „ 53,40 „ 5,54 „ 5,17%

Kondensation von Chinaldin-dimethylsulfat mit p-Dimethylamino-benzaldehyd: Py-Dimethylsulfat-Addukt, Formel XI. 5 g Chinaldin-dimethylsulfat lösten wir in wenig Alkohol auf, gaben die berechnete Menge p-Dimethylamino-benzaldehyd dazu und erwärmten unter Rückfluss unter Zusatz einer kleinen Menge von Piperidin 6 Stdn. lang auf dem Wasserbade am Rückflusskühler. Aus der Lösung, die sich sofort dunkelrot gefärbt hatte, krystallisierten nach dem Erkalten dunkle Blättchen, sie wurden nach dem Absaugen auf Ton gestrichen und dann aus Alkohol umkrystallisiert, rotviolette, dunkle Blättchen, Zersetzungspunkt 242—243°. Der Körper erwies sich als vollkommen identisch mit dem oben beschriebenen Py-Additionsprodukt, ebenso wie dieses wurde er durch längeres Kochen mit Wasser vollkommen zersetzt.

4,150 mg Subst. gaben 9,560 mg CO<sub>2</sub> und 2,280 mg H<sub>2</sub>O  
 4,590 mg Subst. gaben 0,2831 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 715 mm)  
 5,334 mg Subst. gaben 0,324 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 739 mm)  
 C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S Ber. C 62,96 H 6,04 N 7,00%  
 Gef. „ 62,83 „ 6,15 „ 6,91; 6,73%

Anlagerungsprodukt von Dimethylsulfat an p-Dimethylamino-benzaldehyd. 10 g fein zerriebenen p-Dimethylamino-benzaldehyd erwärmten wir in einem Einschmelzrohr mit 10 g Dimethylsulfat während 4—6 Stdn. im siedenden Wasser. Den nach dem Abkühlen entstandenen gelben Krystallbrei spülten wir mit möglichst wenig Alkohol aus dem Rohr heraus, dann wurde abgesehen und der trockene Körper aus einer Mischung von Alkohol und Essigsäure-äthylester mehrmals umkrystallisiert, wobei wir ganz farblose Krystallnadeln erhielten. Sie zeigten den Smp. 154°, waren leicht löslich in Wasser und Äthylalkohol, unlöslich in Äther und Essigsäure-ester.

4,765 mg Subst. gaben 0,2210 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 699 mm)  
 C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>NS Ber. N 5,09 Gef. N 5,09%

Ohne Druck und Temperaturerhöhung lässt sich Dimethylsulfat nicht oder nur sehr unvollkommen an den Aldehyd anlagern.

Kondensation des Additionsproduktes von Dimethylsulfat an p-Dimethylamino-benzaldehyd mit Chinaldin,

Formel XII. Zu einer alkoholischen Lösung des oben beschriebenen Anlagerungsproduktes von Dimethylsulfat an den Aldehyd fügte man die berechnete Menge frischdestilliertes Chinaldin und einige Tropfen Piperidin. Nach 6—7-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade hatte sich nach dem Erkalten eine rote, schmierige Masse gebildet, aus welcher aber nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus einer Mischung von Alkohol und Essigsäure-ester schwach gelbe, fast farblose Krystallnadeln erhalten wurden vom Smp. 201,5—202,5<sup>o</sup> (unter Zersetzung).

4,420 mg Subst. gaben 10,185 mg CO<sub>2</sub> und 2,415 mg H<sub>2</sub>O

4,850 mg Subst. gaben 0,1554 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14<sup>o</sup>, 699 mm)

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S Ber. C 62,96 H 6,04 N 7,00%

Gef. „ 62,84 „ 6,11 „ 6,89%

*Einwirkung von Phenylmagnesium-bromid auf p-Dimethylamino-benzalchinaldin.*

A. p-Dimethylamino-phenyl-( $\alpha$ -phenyl)-äthyliden-dihydro-chinolin, Formel V. Zu einer *Grignard*-Lösung aus 10 g Magnesium und 70 g Brombenzol in 220 cm<sup>3</sup> Äther wurden 30 g reines, trockenes Dimethylamino-benzal-chinaldin in kleinen Portionen unter kräftigem Umschütteln zugegeben. Die Lösung färbte sich sofort unter schwacher Erwärmung intensiv rot. Nach 2-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade liess man über Nacht stehen, goss auf Eis, wobei ein hellgelber Niederschlag ausfiel. Um die nichtbasischen Körper zu entfernen (Brombenzol, Diphenyl) säuerten wir mit 10-proz. Salzsäure an bis alles gelöst war und extrahierten mehrmals mit Äther, oder destillierten mit Wasserdampf. Die vom Äther abgetrennte, saure Lösung machten wir mit Ammoniak alkalisch, es fiel ein hellgelber Niederschlag in kleinen Flocken aus. Es zeigte sich, dass beim Ausschütteln mit Äther ein Teil ungelöst blieb, von ihm wurde abfiltriert, seine weitere Verarbeitung wird unten unter B beschrieben. Nachdem der grösste Teil des Äthers abdestilliert war, setzten sich beim Erkalten hellgelbe Krystalle ab, sie waren aber noch etwas schmierig und konnten nicht durch Umkrystallisieren genügend gereinigt werden. Deshalb lösten wir in möglichst wenig Eisessig und gaben zu der roten Lösung 60-proz. Überchlorsäure bis zur Farbaufhellung. Nach etwa 2-tägigem Stehen begann das Perchlorat auszukrystallisieren, Ausbeute an rohem Produkte 33,6 g. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig unter Zusatz einiger Tropfen 20-proz. Überchlorsäure erhielt man vollkommen farblose Krystalle. Das Salz wurde mit einem Überschusse von konz. Natronlauge und Äther solange geschüttelt bis alles in Lösung gegangen war, der abgetrennte Äther wurde mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem teilweisen Abdestillieren erhielt man ein fast farbloses Präparat,

nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bekamen wir farblose, stumpfe Nadeln vom Smp. 125°, Ausbeute jetzt noch 17,3 g. Der Körper ist leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

4,430 mg Subst. gaben 13,815 mg CO<sub>2</sub> und 2,768 mg H<sub>2</sub>O  
 4,641 mg Subst. gaben 0,334 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 732 mm)  
 C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 85,18 H 6,87 N 7,96%  
 Gef. „ 85,05 „ 6,98 „ 8,08%

Aus den letzten ätherischen Mutterlaugen, welche bei der eben erwähnten Darstellung zurückblieben, wurde ein dickflüssiger, rotbrauner Rückstand gewonnen, aus welchem durch Behandeln mit Petroläther und Benzin noch eine kleine Menge des Körpers vom Smp. 125° dargestellt werden konnte.

Dichlorhydrat. Das Salz scheidet sich sofort in weissen Kryställchen aus, wenn man zu einer Lösung der Base in Äther unter guter Kühlung mit Eis ätherische Salzsäure hinzufügt. Absaugen durch einen Glasfiltertiegel unter Feuchtigkeitsabschluss, Nachwaschen mit trockenem Äther und Trocknen im Exsikkator. Das Chlorhydrat ist sehr hygroskopisch und zerfließt an der Luft, auch in Alkohol ist es leicht löslich, unlöslich dagegen in Äther und Essigester.

4,515 mg Subst. gaben 0,2730 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 706 mm)  
 4,380 mg Subst. gaben 2,910 mg AgCl  
 C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. N 6,59 Cl 16,68%  
 Gef. „ 6,68 „ 16,43%

Di-perchlorat. Das oben erwähnte Perchlorat konnte aus Eisessig oder aus einer Mischung von Alkohol und Essigsäure-äthylester umkrystallisiert werden. Farblose Blättchen, bei 192—194° unter Zersetzung schmelzend, löslich in Wasser und in Alkohol.

4,170 mg Subst. gaben 8,310 mg CO<sub>2</sub> und 1,790 mg H<sub>2</sub>O  
 3,337 mg Subst. gaben 0,1551 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 740 mm)  
 6,188 mg Subst. gaben 0,273 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 735 mm)  
 6,325 mg Subst. gaben 3,270 mg AgCl  
 C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 54,24 H 4,74 N 5,06 Cl 12,82%  
 Gef. „ 54,35 „ 4,80 „ 5,16; 4,95 „ 12,79%

Monojodmethylat. Das Jodmethylat bildet sich sehr leicht. Man löste einige Gramm der Base in überschüssigem Methyljodid und liess über Nacht stehen. Das Jodmethylat schied sich in gelbweissen Krystallen ab, löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Essigsäure-ester. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus wenig Wasser bildete es lange, farblose Nadeln vom Smp. 125 bis 126° unter Zersetzung.

4,900 mg Subst. gaben 0,2578 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 699 mm)  
 8,550 mg Subst. gaben 4,070 mg AgJ  
 C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>J Ber. N 5,67 J 25,68%  
 Gef. „ 5,69 „ 25,73%

Wegen der leichten Bildung dieses Jodmethylates kann wohl angenommen werden, dass die Anlagerung an dem Py—N erfolgte.

Nitrosamin. Die Base wurde in einem grossen Überschusse 10-proz. Salzsäure ohne Erwärmen gelöst, dann wurde unter Eiskühlung die berechnete Menge 2-n. Natriumnitritlösung tropfen-



weise zugegeben, ein Niederschlag wurde durch kräftiges Umschütteln in Lösung gebracht. Dann wurde durch vorsichtiges, allmähliches Zugeben von konz. Natriumbicarbonatlösung alkalisch gemacht, worauf das hellgelbe Nitrosamin ausfiel, es wurde abgesogen und auf Ton getrocknet, dann aus Essigester umkrystallisiert. Hellgelbes Krystallpulver, Smp. unter Zersetzung bei 195—196°, leicht löslich in Alkohol und Aceton, unlöslich in Wasser.

4,285 mg Subst. gaben 0,4247 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 716 mm)

5,365 mg Subst. gaben 0,513 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 742 mm)

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>ON<sub>3</sub> Ber. N 11,02 Gef. N 10,84; 10,78%

Wurde das Nitrosamin einige Zeit lang mit Salzsäure und Stannochlorid gekocht, so konnte man nach dem Versetzen mit Natronlauge und Ausäthern einen schmierigen Rückstand erhalten, der in Eisessig mit 60-proz. Überchlorsäure das Di-perchlorat vom Smp. 191—192° gab. Das Di-perchlorat der Base selbst zeigte den Smp. 192—194°, der Mischschmelzpunkt der beiden Perchlorate erlitt keine Depression.

Zweifach quaternäres Jodmethylat, Formel VII. Als 5 g der Base mit dem 6-fachen der berechneten Menge Methyljodid und mit 15 cm<sup>3</sup> absolutem Methylalkohol im Einschmelzrohr während 6 Stdn. im kochenden Wasser erwärmt wurden, befand sich nach dem Abkühlen im Rohr eine braunrote Lösung. Methylalkohol und überschüssiges Methyljodid wurden abgedampft, den gelben festen Rückstand krystallisierte man aus Alkohol und Essigester um und erhielt kanariengelbe Krystalle des Additionsproduktes, welche unter Zersetzung bei 206—208° schmelzen, löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Essigester.

3,995 mg Subst. gaben 7,595 mg CO<sub>2</sub> und 1,725 mg H<sub>2</sub>O

4,660 mg Subst. gaben 8,805 mg CO<sub>2</sub> und 2,095 mg H<sub>2</sub>O

4,865 mg Subst. gaben 0,1940 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 716 mm)

8,480 mg Subst. gaben 6,125 mg AgJ

C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> Ber. C 51,68 H 4,96 N 4,31 J 39,05%

Gef. „ 51,85; 51,53 „ 4,83; 5,03 „ 4,44 „ 39,04%

#### *Methylierung mit Dimethylsulfat.*

Diperchlorat des Py-methylderivates der Base, Formel VIII. 5 g des Phenylderivates wurden fein zerrieben, in einem Kolben in Natronlauge suspendiert und unter starkem Rühren und Erwärmen auf dem Wasserbade tropfenweise mit Dimethylsulfat im Überschuss versetzt. Dann wurde noch eine Zeitlang weiter erwärmt und das nach dem Abkühlen schmierig ausgefallene Produkt von der überstehenden Lösung getrennt und in Alkohol aufgelöst. Dazu gab man, unter Erwärmen, 60-proz. Überchlorsäure. Beim Abkühlen schied sich das Perchlorat in feinen, farblosen Krystallen aus, es liess sich am besten aus Eisessig umkrystallisieren, so wurden farblose Blättchen erhalten vom Smp. 216—217° (unter

Zersetzung). Wie die Analyse zeigte, war ein Di-perchlorat entstanden.

4,400 mg Subst. gaben 8,850 mg CO<sub>2</sub> und 2,020 mg H<sub>2</sub>O  
 4,610 mg Subst. gaben 0,2085 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 715 mm)  
 5,285 mg Subst. gaben 2,725 mg AgCl  
 C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 55,01 H 4,98 N 4,94 Cl 12,50%  
 Gef. „ 54,86 „ 5,14 „ 5,01 „ 12,75%

Es sei noch bemerkt, dass es nicht gelang, einen Benzoyl- oder Acetyl-Rest in diese Base einzuführen, bei allen Versuchen wurde die Base nicht angegriffen.

B. Zweites Einwirkungsprodukt von Phenylmagnesiumbromid auf p-Dimethyl-amino-benzal-chinaldin. Wie oben erwähnt, wurde bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Dimethylamino-benzal-chinaldin in kleiner Menge ein zweiter Körper erhalten, der in Äther unlöslich war. Er konnte aus Alkohol umkrystallisiert werden, er bildet farblose Blättchen vom Smp. 194,5°, löslich in Alkohol, Essigsäure-ester usw. Wir erwarteten in dieser Substanz eine der vorhin beschriebenen isomere Verbindung hier zu finden, doch stimmen die Analysenwerte mit Ausnahme des N-Wertes mit diesen Formeln nicht überein.

3,903 mg Subst. gaben 11,74 mg CO<sub>2</sub> und 2,465 mg H<sub>2</sub>O  
 3,148 mg Subst. gaben 9,46 mg CO<sub>2</sub> und 2,010 mg H<sub>2</sub>O  
 0,1500 g Subst. gaben 10,43 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (14°, 737 mm)  
 C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 85,18 H 6,87 N 7,95%  
 Gef. „ 82,03; 81,96 „ 7,07; 7,16 „ 7,89%

Ein Nitrosamin und ein Benzoylderivat konnten nicht dargestellt werden. Dagegen erhielten wir mit 60-proz. Überchlorsäure ein farbloses Perchlorat, welches aus Alkohol umkrystallisiert den Smp. 207—208° zeigte.

4,475 mg Subst. gaben 8,205 mg CO<sub>2</sub> und 2,075 mg H<sub>2</sub>O  
 4,905 mg Subst. gaben 0,2259 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 698 mm)  
 C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 54,24 H 4,74 N 5,06%  
 Gef. „ 50,05 „ 5,19 „ 4,98%

Jodmethylat. 2 g der Base wurden mit 15 cm<sup>3</sup> absolutem Methylalkohol und einem Überschuss von Methyljodid im Einschmelzrohr 10 Stdn. lang auf 100° erwärmt. Nach dem Verjagen des Alkohols und des Methyljodids blieb ein fester Rückstand, er konnte aus Alkohol umkrystallisiert werden, gelbe Krystalle, die bei 196—197° unter Zersetzung schmelzen. Die Analyse stimmte diesmal einigermassen auf ein Di-jodmethylat.

4,250 mg Subst. gaben 7,870 mg CO<sub>2</sub> und 1,815 mg H<sub>2</sub>O  
 5,020 mg Subst. gaben 0,2308 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 708 mm)  
 8,600 mg Subst. gaben 6,430 mg AgJ  
 C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> Ber. C 50,94 H 4,75 N 4,40 J 39,91%  
 Gef. „ 49,22 „ 4,75 „ 5,07 „ 40,41%

Basel, Anstalt für Organische Chemie, September 1935.

## 177. Über einige Reaktionen mit Tetrazoverbindungen der Benzol- und Naphtalinreihe. peri-Disazofarbstoffe III

(16. Mitteilung über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte<sup>1))</sup>)

von Paul Ruggli und Ernst Caspar.

(23. X. 35.)

Während aromatische Diamine mit Aminogruppen in verschiedenen Benzolkernen meist glatt tetrazotierbar sind (z. B. Benzidin, 1,5-Naphtylen-diamin), galt für die drei Diamine der Benzolreihe bis vor kurzem die Erfahrung, dass die o-Verbindung nicht, die p-Verbindung teilweise und die m-Verbindung nach besonderen Methoden tetrazotierbar ist<sup>2)</sup>. In neuerer Zeit wurden Fortschritte durch zwei Methoden erreicht:

1) *H. A. J. Schoutissen*<sup>3)</sup> ging von dem Gedanken aus, dass im p-Phenylendiamin die zunächst auftretende eine Diazogruppe infolge ihres stark negativen Charakters die Basizität der andern Aminogruppe derart vermindert, dass ihre Salzbildung erschwert ist. Er konnte daraufhin dieses Diamin in konz. Phosphorsäure ( $d = 1,7$ ) mit Nitrit in konz. Schwefelsäure quantitativ tetrazotieren, während o-Phenylendiamin auch nach dieser Methode nur in geringem Masse reagierte.

2) Man lässt nach einem *D. R. P.*<sup>4)</sup> der *I.-G. Farbenindustrie A.-G.* die wässrige Lösung von p-Phenylendiamin und Natriumnitrit in überschüssige Borfluorwasserstoffsäure bei einer Temperatur unter  $0^{\circ}$  einfließen, wobei sich das Bis-diazonium-borfluorid<sup>5)</sup> als hellgelber Niederschlag abscheidet. Bei der m-Verbindung wird das Diamin in überschüssiger Borfluorwasserstoffsäure gelöst, gekühlt und mit festem Nitrit versetzt.

Von den Umsetzungen dieser Tetrazo-borfluoride scheint nur die Kupplung sowie die Zersetzung zu m- und p-Difluor-benzol (*G. Schiemann*) ausgeführt worden zu sein<sup>6)</sup>.

Mit Rücksicht auf die in Gang befindlichen Arbeiten von *Schoutissen* begnügten wir uns mit einigen Versuchen nach der zweiten Methode. Dabei interessierte uns die Frage, ob solche Tetrazo-borfluoride — namentlich aus m-Phenylendiamin und seinen Derivaten — zur Dinitril-Synthese mittels Kalium-cupro-cyanid sowie zum Umsatz mit Schwefelverbindungen wie Xanthogenat oder Thioglycolsäure befähigt sind.

<sup>1)</sup> 15. Mitteilung *Helv.* **17**, 973 (1934).

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. *Ullmann's Enzyklopädie* **3**, 662, 663; 2. Aufl.

<sup>3)</sup> *Am. Soc.* **55**, 4535, 4537, 4541, 4545 (1933); *R.* **52**, 869 (1933).

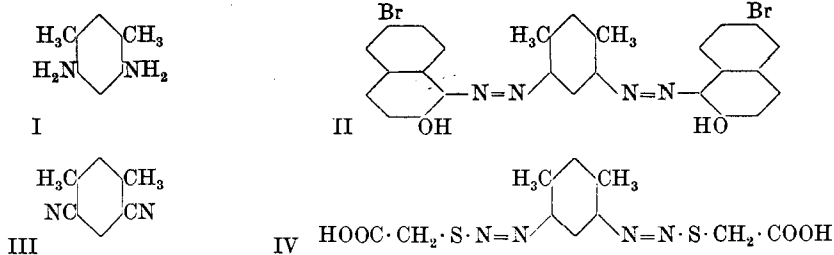
<sup>4)</sup> *D. R. P.* 586 353; *C.* **1934**, I. 295.

<sup>5)</sup> Schon vorher erschien eine Abhandlung von *G. Schiemann* und *R. Pillarsky*, *B.* **62**, 3039 (1929), nach welcher die Diamine zunächst mit Salzsäure und Nitrit behandelt und dann mit Borfluorwasserstoffsäure gefällt werden. Vgl. auch die Zusammenfassung von *G. Schiemann*, *J. pr.* [2] **140**, 97 (1934). Über einfache Aryl-diazonium-borfluoride vgl. *H. Bart*, *D. R. P.* 281 055, *Friedl.* **12**, 311; *H. Funk* und *F. Binder*, *Z. anorg. Ch.* **159**, 121 (1926); *E. Wilke-Dörfurt*, *Z. anorg. Ch.* **159**, 197 (1926); *E. Wilke-Dörfurt* und *G. Balz*, *B.* **60**, 115 (1927).

<sup>6)</sup> Bei einfachen Diazo-borfluoriden wurde auch der Ersatz der Diazogruppe durch die Acetoxygruppe ausgeführt; *H. L. Haller* und Mitarbeiter, *Am. Soc.* **55**, 4954 (1933); **56**, 237 (1934); *C.* **1934**, II, 3378.

Die Darstellung der Tetrazoverbindungen nach der genannten Patentschrift verlief normal, nur bedingt die Schwerlöslichkeit der Diamine und ihrer borfluorwasserstoffsäuren Salze in kaltem Wasser das Arbeiten mit Suspensionen, da man starke Verdünnung vermeiden muss. Das Tetrazoniumsalz des m-Phenylen-diamins erhielten wir bei sehr kleinen Ansätzen farblos; bei grösseren Ansätzen war es braun gefärbt, da offenbar die Selbstkupplung unter Bildung von etwas Bismarckbraun schwer auszuschliessen ist.

Wir verwendeten daher für die meisten Versuche das Tetrazonium-borfluorid des m-Xylylen-4,6-diamins (I). Da die anwesenden Methylgruppen eine Selbstkupplung verhindern, ist das Tetrazoniumsalz leicht und in guter Ausbeute nahezu farblos erhältlich. Das Krystallpulver ist im Dunkeln wochenlang haltbar; obwohl die Bestimmung des Diazo-Stickstoffs, ähnlich wie bei *Schiemann*, viel zu niedrige Werte ergab, liess sich durch die Kupplung, die aus analytischen Gründen mit 6-Brom-2-naphtol ausgeführt wurde, der schön krystallisierte Disazofarbstoff II in analysenreiner Form darstellen.



Durch Umsatz der Tetrazoverbindung mit Kalium-cuprocyanid in der Kälte erhielten wir das erwartete Dinitril der 4,6-Dimethyl-isophthalsäure (III).

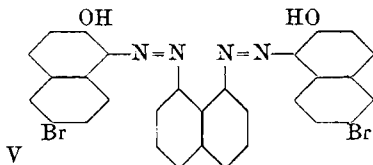
Versuche, in Anlehnung an die Methode von *Leuckart*<sup>1)</sup> durch Umsatz mit Kaliumxanthogenat und folgende Verseifung zu den (auf anderem Wege bereits zugänglichen) Derivaten des Dithioresorcins zu gelangen, gab nur harzige Produkte. Ein Umsatz mit Thioglycolsäure gab ein beim Erhitzen verpuffendes festes Produkt, das auch mit Lösungsmitteln teils kalt, teils beim Erwärmen Stickstoff entwickelte. Die Analyse der kalt bereiteten Substanz weist auf das Vorliegen der erwarteten Xylylen-bis-(diazo-thioglycolsäure) (IV) hin, doch wurde bei ihrer Zersetzung in der Wärme statt Xylylen-bis-thioglycolsäure nur Harz erhalten.

Wir haben nach diesen Versuchen den Eindruck, dass die Tetrazonium-borfluoride der Benzolreihe wohl zu gewissen Umsetzungen unter Stickstoffverlust herangezogen werden können, dass diese aber nur in vereinzelt Fällen — z. B. zur Darstellung

<sup>1)</sup> J. pr. [2] 41, 179 (1890).

der Difluor-benzole nach *Schiemann* — den bisherigen Methoden vorzuziehen sind.

Mit Rücksicht auf die günstigen Ergebnisse bei der Kupplung haben wir schliesslich die Methode noch benutzt, um den früher beschriebenen beiden Darstellungsweisen für peri-Disazofarbstoffe<sup>1)</sup> noch eine dritte hinzuzufügen. Das peri-Naphtylen-diamin gibt ein recht stabiles Tetrazonium-borfluorid, aus dem durch Kupplung mit 6-Brom-2-naphtol der tief bordeauxrote peri-Disazofarbstoff (V) in reiner krystallisierter Form erhalten wurde.



Die Versuche, das peri-Diamin auf dem gewöhnlichen Wege mit Nitrit und Salzsäure zu tetrazotieren, ergaben nach *H. Erdmann*<sup>2)</sup> vorwiegend Zersetzungsprodukte. Nur durch sofortigen Umsatz mit Cuprochlorid konnte dieser Autor eine geringe Menge 1,8-Dichlor-naphtalin isolieren. Mit einem Mol salpetriger Säure entsteht bekanntlich der Azimid-Ring.

### Experimenteller Teil.

#### *Versuche mit p- und m-Phenylen-diamin.*

Zur Darstellung der Borfluorwasserstoffsäure wurden vorsichtig in einer halben Stunde 140 g pulverisierte Borsäure in 300 g technische 60-proz. Flussäure<sup>3)</sup> in Kältemischung eingetragen. Die Lösung ist etwa 50-prozentig.

p-Phenylen-diamin. Ein farbloses Präparat erhielten wir beim Arbeiten mit kleinen Mengen. 0,5 g fein gepulvertes Diamin werden in 5 g konz. Borfluorwasserstoffsäure kalt unter Rühren eingetragen und die Suspension auf einmal in einen grossen Überschuss von Nitrit (5 g), das bei  $-15^{\circ}$ <sup>4)</sup> mit 5 g Borfluorwasserstoffsäure vermischt war, eingetragen. Beim Rühren steigt die Temperatur sofort auf  $0^{\circ}$ . Nach 10 Minuten wird abgesaugt, mit halbkonz. Borfluorwasserstoffsäure gewaschen und durch Waschen mit Alkohol und Äther getrocknet. Das gut krystallisierte Präparat war im Exsikkator etwa einen Tag haltbar.

Ein hellbraunes, aber ebenfalls gut krystallisiertes Produkt wurde mit etwas grösserer Menge folgendermassen erhalten: 11 g p-Phenylen-diamin wurden entsprechend der oben zitierten Patentschrift in 250 cm<sup>3</sup> heissem Wasser gelöst und mit 15 g Natriumnitrit versetzt. Nach Erkalten auf  $20^{\circ}$  liess man die Lösung, bevor die Krystallisation einsetzte, langsam (20 Minuten) zu 110 g auf  $-18^{\circ}$  gekühlter Borfluorwasserstoffsäure laufen, wobei die Temperatur auf etwa  $-6^{\circ}$  stieg. Das Tetrazonium-borfluorid schied sich als hellbraune Krystallmasse aus, die sofort abgesaugt, mit wenig halbkonz. Borfluorwasserstoffsäure, Alkohol und Äther gewaschen wurde. Ausbeute 27,5 g = 78% d. Th.

<sup>1)</sup> *P. Ruggli* und *A. Courbin*, *Helv.* **15**, 110, 1342 (1932).

<sup>2)</sup> *A.* **247**, 365 (1888).

<sup>3)</sup> Die früheren Autoren arbeiteten meist mit reiner, aber nur 40-proz. Flussäure. Vgl. *E. Wilke-Dörffurt*, *B.* **60**, 115 (1927).

<sup>4)</sup> Bei kurz dauernden Versuchen bewährte sich Trockeneis „Carba“, d. h. festes Kohlendioxyd, bei länger dauernden Versuchen Eis-Kochsalz.

m-Phenylendiamin. Man kühlt 20 cm<sup>3</sup> Borfluorwasserstoffsäure auf  $-15^{\circ}$  ab und gibt schnell 7,5 g festes Natriumnitrit hinzu. Man tropft in die blaue Flüssigkeit sofort und rasch unter Rühren eine stark gekühlte Suspension von 5,5 g pulverisiertem Diamin in 10 cm<sup>3</sup> Borfluorwasserstoffsäure hinzu und lässt  $\frac{1}{4}$  Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Der Niederschlag wird abgesaugt und in der oben beschriebenen Weise gewaschen. Die Ausbeute war schlecht, die Farbe etwas heller braun als bei anderen Versuchen.

*Darstellung und Tetrazotierung von m-Xylylen-4,6-diamin-chlorhydrat.*

Um bei der Reduktion des Nitro-m-xylidins nach *Noelting* und *Thesmar*<sup>1)</sup> das zeitraubende und schädliche Eindampfen grosser Flüssigkeitsmengen zu vermeiden, wurde die Methode wie folgt abgeändert.

Eine Aufschlammung von 120 g Zinkstaub in 1,2 Liter Wasser wird auf den Siedepunkt des Alkohols ( $78^{\circ}$ ) erhitzt und unter starkem Rühren eine Lösung von 10 g 4-Nitro-6-amino-1,3-xylyl in 25 cm<sup>3</sup> Alkohol rasch zugesetzt, wobei die Temperatur sich nicht ändern soll. Wenn die orange Färbung verschwunden ist, trägt man wieder 120 g Zinkstaub in 200 cm<sup>3</sup> heissem Wasser und darauf 10 g Nitroxylylidin in Alkohol ein. Beide Zusätze werden noch dreimal wiederholt, so dass man in  $1\frac{1}{2}$  Stunden 50 g Nitroxylylidin verarbeitet. Dann wird noch eine Stunde gerührt und bis zum Kochen erhitzt. Am andern Tag wird das Filtrat nach Zusatz von 30 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure unter Evakuieren und Durchleiten von Kohlendioxyd zur Trockne abdestilliert. Der bräunliche Rückstand des rohen Diamin-chlorhydrates wird in möglichst wenig heissem Wasser gelöst, filtriert und durch Zusatz von rauchender Salzsäure in hellen Krystallen abgeschieden; Ausbeute 85% d. Th.

Tetrazotierung. Man löst 10 g Xylylen-diamin-chlorhydrat in 45 cm<sup>3</sup> kaltem Wasser, versetzt mit 50 cm<sup>3</sup> konz. Borfluorwasserstoffsäure und kühlt auf  $-10^{\circ}$ . Unter starkem Rühren in Kältemischung lässt man in einer halben Stunde die Lösung von 7 g Natriumnitrit in 50 cm<sup>3</sup> Wasser von  $0^{\circ}$  zutropfen, so dass die Temperatur nie über  $-8^{\circ}$  steigt. Dabei bildet sich ein Brei von Tetrazoverbindung, der sofort abgesaugt und wie üblich gewaschen wird. Er stellt eine nur schwach rosa gefärbte, bisweilen farblose Krystallmasse dar, die im Vakuumexsikkator im Dunkeln aufbewahrt wird. Ausbeute 18 g, also nahezu quantitativ.

*Versuche mit der Tetrazoverbindung.*

a) Kupplung mit 6-Brom-2-naphtol. 1,5 g Brom-naphtol wurden mit 1,5 g kryst. Natriumacetat in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, auf Zimmertemperatur abgekühlt und die Suspension von 1 g Tetrazoniumsalz, das nach Befeuchten mit 3 cm<sup>3</sup> Alkohol als Netz-

<sup>1)</sup> B. 35, 640 (1902).

mittel<sup>1)</sup> mit 20 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt war, innerhalb einer Minute zugegeben. Sofort entstand ein dunkelbrauner Niederschlag, der 8 Stunden bei Zimmertemperatur und 2 Stunden bei 50° gerührt wurde. Der abgesaugte Farbstoff wurde wiederholt mit heissem Wasser und Alkohol gewaschen und nach dem Trocknen (0,8 g) aus siedendem Nitrobenzol umkrystallisiert. Reinausbeute 0,5 g.

3,325 mg Subst. gaben 0,266 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 740 mm)

3,687 mg Subst. gaben 2,3120 mg AgBr

C <sub>28</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> Br <sub>2</sub>	Ber. N 9,27	Br 26,46%
	Gef. „ 9,07	„ 26,68%

b) Überführung in 4,6-Dimethyl-isophtalsäure-dinitril. In einem grossen Kolben lässt man zu 10 g trockenem Tetrazosalz unter starker Aussenkühlung und lebhaftem Rühren eine eiskalte Lösung von Kalium-cupro-cyanid (20 g kryst. Kupfersulfat, 22 g Kaliumcyanid, 300 cm<sup>3</sup> Wasser) zulaufen, so dass die Innentemperatur bei 0° bleibt. Sofort tritt starke Stickstoffentwicklung auf. Wenn sie beendet ist, rührt man weitere 5 Minuten, saugt den dunkelbraunen Niederschlag ab und kocht ihn mehrmals mit insgesamt 150 cm<sup>3</sup> Alkohol aus, wobei 1,2 g eines schwerlöslichen, nicht untersuchten Pulvers zurückbleiben. Die alkoholische Lösung wird mit Wasser gefällt und die gelben Flocken aus Alkohol umkrystallisiert. Sie zeigen den Smp. 138° und bestehen aus dem Dinitril der 4,6-Dimethyl-isophtalsäure<sup>2)</sup>.

3,464 mg Subst. gaben 9,815 mg CO<sub>2</sub> und 1,665 mg H<sub>2</sub>O

3,958 mg Subst. gaben 11,130 mg CO<sub>2</sub> und 1,950 mg H<sub>2</sub>O

2,778 mg Subst. gaben 0,435 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 739 mm)

3,326 mg Subst. gaben 0,524 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 737 mm)

C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 76,38	H 5,17	N 17,95%
	Gef. „ 77,28; 76,69	„ 5,38; 5,31	„ 18,05; 17,98%

c) Reaktion mit Thio-glycolsäure. Die aus 10 g Xylylen-diamin-chlorhydrat frisch bereitete Tetrazoverbindung wurde in 400 cm<sup>3</sup> Eiswasser eingetragen, worin sie nur teilweise löslich war, und in einer Kältemischung gerührt. Dazu gab man auf einmal eine gekühlte Lösung von 15 g reiner Thio-glycolsäure in 10 cm<sup>3</sup> Wasser. Nach zwei Minuten schied sich an der Oberfläche etwas Harz ab, das sich unter Stickstoffentwicklung zersetzte. Die vom Harz abfiltrierte Flüssigkeit liess man bei Zimmertemperatur stehen, worauf sich, namentlich beim Reiben, bald eine gelbe flockige Masse abschied. Nach ½ Stunde wurde abgesaugt und auf Ton getrocknet;

<sup>1)</sup> Die Löslichkeit der Diazo-borfluoride kann nach dem D. R. P. 557 658 der *I.-G. Farbenindustrie* (Friedl. 19, II. 1810) durch Zusatz von Kaliumchlorid oder anderen anorganischen Salzen verbessert werden. Bei unseren Tetrazoverbindungen konnten wir keine Verbesserung feststellen.

<sup>2)</sup> Das von *H. de Diesbach* bereits dargestellte Nitril war vermutlich noch etwas reiner und hatte den Smp. 144—145°. *Helv.* 6, 541 (1923). Das Produkt ist als weiss beschrieben, unseres war etwas bräunlich.

4 g. Das helle Pulver verpufft beim Erhitzen auf dem Spatel, ist also eine Diazo- bzw. Tetrazoverbindung.

In neutralem Wasser suspendiert entwickelt die Substanz Stickstoff. Beim Kochen löst sie sich, gibt aber dann nach Erkalten nur ein wenig Öl. Auch in Alkohol löst sie sich unter Stickstoffentwicklung; beim Erkalten krystallisiert nur wenig Substanz (beim Erhitzen verpuffend, also noch stickstoffhaltig), bei völligem Verdunsten bleibt ein nicht verpuffendes Öl zurück. Die frische Substanz löst sich in kalter Natronlauge unter Stickstoffentwicklung und gibt beim Ansäuern einen flockigen Niederschlag, der beim Stehen krystallin wird, aber immer noch Diazoverbindung enthält (verpufft beim Erhitzen, entwickelt auch mit Alkohol Stickstoff). Da aus den Zersetzungsprodukten niemals die bekannte<sup>1)</sup> krystallisierte Xylylen-di-thio-glycolsäure isoliert werden konnte, wurde das nicht zersetzte, rasch auf Ton getrocknete Produkt analysiert; es konnte nicht scharf getrocknet werden, so dass die Werte zu niedrig ausfielen.

3,151 mg Subst. gaben 0,388 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 748 mm)

0,1620 g Subst. gaben 0,2021 g BaSO<sub>4</sub>

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub> Ber. N 16,86 S 19,31%

Gef. „ 14,27 „ 17,23%

Atomverhältnis N : S Ber. 4 : 2 Gef. 4 : 2,1

*peri-Disazofarbstoff aus 1,8-Naphtylen-diamin und 6-Brom-2-naphtol*  
(Formel V).

Tetrazotierung von *peri-Naphtylen-diamin*. Man löst 4 g 1,8-Naphtylen-diamin in 100 cm<sup>3</sup> Borfluorwasserstoffsäure, kühlt auf — 20° ab und tropft unter starkem Rühren eine Lösung von 7 g Natriumnitrit in 10 cm<sup>3</sup> Wasser in die Suspension, wobei die Temperatur nicht über — 5° steigen darf. Der dicke Brei des Tetrazoniumsalzes wird abgesaugt, in der üblichen Weise gewaschen und getrocknet. Hellbraunes Krystallpulver, das im Exsikkator im Dunkeln wochenlang unverändert aufbewahrt werden kann. Ausbeute 6 g.

Bestimmung des Diazo-stickstoffs<sup>2)</sup> Ber. N 15,74 Gef. N 12,56%. Kontrollbestimmungen mit gewöhnlichem Phenyl-diazonium-borfluorid gaben stimmende Werte. Ob die von *Schiemann* wie von uns bei Tetrazoverbindungen gefundenen Fehler auf Mängel der Analyse oder Uneinheitlichkeit der Substanz zurückzuführen sind, konnte noch nicht entschieden werden. In den Angaben der zitierten Patentschrift, die wir unseren Versuchen zugrunde legten, ist von reinen Tetrazonium-borfluoriden die Rede, doch wurden keine Analysen angegeben.

Kupplung mit 6-Brom-2-naphtol. 1,5 g Brom-naphtol werden mit 1,5 g kryst. Natriumacetat in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst; dann wird bei Zimmertemperatur eine Suspension von 1 g Tetrazosalz in 20 cm<sup>3</sup> Wasser langsam zugegeben. Der Farbstoff fällt augenblicklich in dunkeln Klumpen aus, setzt sich aber nach mehrstündigem Rühren krystallin ab. Er wird abgesaugt, mit heissem Wasser und Alkohol wiederholt ausgewaschen und nach dem Trocknen (0,9 g)

<sup>1)</sup> *Pollak und Schadler*, M. **39**, 137 (1918); *Beilstein Erg.-Bd.* **6**, 445. Die Stellung der Substituenten ist an beiden Stellen verschieden angegeben, doch halten wir die Angabe von *Beilstein* für richtig.

<sup>2)</sup> Vgl. *Wilke-Dörfurt und Balz*, B. **60**, 116 (1927); *Schiemann und Pillarsky*, B. **62**, 3042 (1929).



aus siedendem Nitrobenzol oder Eisessig, worin er weniger gut löslich ist, umkrystallisiert. Reinausbeute 0,6 g.

4,409 mg Subst. gaben 0,356 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21<sup>o</sup>, 738 mm)

4,863 mg Subst. gaben 2,919 mg AgBr

C<sub>30</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Br<sub>2</sub> Ber. N 8,95 Br 25,53%

Gef. „ 9,10 „ 25,54%

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

### 178. Über die Gelbfärbung der Gemische von Pyridin mit Zuckern, einwertigen Alkoholen und Aceton durch ultraviolettes Licht

von Remy Cantieni.

(20. IX. 35.)

Wässrige Fructose-Pyridin-Lösungen werden durch ultraviolettes Licht schneller gelb gefärbt als die entsprechenden Lösungen von reinem Pyridin<sup>1)</sup>.

Die durch Ultraviolett gefärbten Gemische von Pyridin-Fructose-Wasser bleichen im Tageslicht langsamer aus als die Fructose-freien Gemische<sup>1)</sup>.

Die Untersuchungen werden weiter geführt mit Zusatzkörpern, die der Fructose — als Oxyketon — in chemischer Hinsicht ähnlich sind: Glucose, Galaktose, Milchzucker, Rohrzucker, Methylalkohol, Äthylalkohol und Aceton.

Aus den Versuchen ergibt sich Analogie unter den Zuckern: Beschleunigung der Gelbfärbung des Pyridins durch Ultraviolett und Verzögerung des Ausbleichens des belichteten Pyridins im Tageslicht.

Etwas abweichend von den Zuckern verhalten sich die einwertigen Alkohole. Methylalkohol wirkt nur in Konzentrationen von ca. 50 bis ca. 75% beschleunigend auf die Gelbfärbung, während Äthylalkohol in hohen Konzentrationen (ca. 75—100%) die Färbung verzögert. In bezug auf den Ausbleichprozess des belichteten Pyridins verhalten sich die einwertigen Alkohole wie die Zucker.

Dagegen kontrastiert Aceton — als reines Keton — von den Oxykörpern durch ein ausserordentlich stark reaktionshemmendes Verhalten in bezug auf die Bildung des Photoproduktes des Pyridins<sup>2)</sup>.

Belichtet werden in 2 gleich grossen Reagenzgläsern aus Quarzglas<sup>3)</sup> 4 cm<sup>3</sup> einer 1 Vol.-proz. Lösung von Pyridin in Wasser neben dem gleichen Volumen einer 1-Vol.-proz.

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 808 (1935).

<sup>2)</sup> H. Freytag und W. Neudert finden raschere Gelbfärbung des Pyridins durch UV in Mischung mit reinem Aceton, Methyl- und Äthylalkohol. Zu bemerken ist, dass diese Autoren unter anderen Versuchsbedingungen arbeiten. (J. pr. [2] **135**, 15 (1932)).

<sup>3)</sup> Innerer Durchmesser 6 mm, Länge 150 mm.

aus siedendem Nitrobenzol oder Eisessig, worin er weniger gut löslich ist, umkrystallisiert. Reinausbeute 0,6 g.

4,409 mg Subst. gaben 0,356 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21<sup>o</sup>, 738 mm)

4,863 mg Subst. gaben 2,919 mg AgBr

C<sub>30</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Br<sub>2</sub> Ber. N 8,95 Br 25,53%

Gef. „ 9,10 „ 25,54%

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

### 178. Über die Gelbfärbung der Gemische von Pyridin mit Zuckern, einwertigen Alkoholen und Aceton durch ultraviolettes Licht

von Remy Cantieni.

(20. IX. 35.)

Wässrige Fructose-Pyridin-Lösungen werden durch ultraviolettes Licht schneller gelb gefärbt als die entsprechenden Lösungen von reinem Pyridin<sup>1)</sup>.

Die durch Ultraviolett gefärbten Gemische von Pyridin-Fructose-Wasser bleichen im Tageslicht langsamer aus als die Fructose-freien Gemische<sup>1)</sup>.

Die Untersuchungen werden weiter geführt mit Zusatzkörpern, die der Fructose — als Oxyketon — in chemischer Hinsicht ähnlich sind: Glucose, Galaktose, Milchzucker, Rohrzucker, Methylalkohol, Äthylalkohol und Aceton.

Aus den Versuchen ergibt sich Analogie unter den Zuckern: Beschleunigung der Gelbfärbung des Pyridins durch Ultraviolett und Verzögerung des Ausbleichens des belichteten Pyridins im Tageslicht.

Etwas abweichend von den Zuckern verhalten sich die einwertigen Alkohole. Methylalkohol wirkt nur in Konzentrationen von ca. 50 bis ca. 75% beschleunigend auf die Gelbfärbung, während Äthylalkohol in hohen Konzentrationen (ca. 75—100%) die Färbung verzögert. In bezug auf den Ausbleichprozess des belichteten Pyridins verhalten sich die einwertigen Alkohole wie die Zucker.

Dagegen kontrastiert Aceton — als reines Keton — von den Oxykörpern durch ein ausserordentlich stark reaktionshemmendes Verhalten in bezug auf die Bildung des Photoproduktes des Pyridins<sup>2)</sup>.

Belichtet werden in 2 gleich grossen Reagenzgläsern aus Quarzglas<sup>3)</sup> 4 cm<sup>3</sup> einer 1 Vol.-proz. Lösung von Pyridin in Wasser neben dem gleichen Volumen einer 1-Vol.-proz.

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 808 (1935).

<sup>2)</sup> H. Freytag und W. Neudert finden raschere Gelbfärbung des Pyridins durch UV in Mischung mit reinem Aceton, Methyl- und Äthylalkohol. Zu bemerken ist, dass diese Autoren unter anderen Versuchsbedingungen arbeiten. (J. pr. [2] **135**, 15 (1932)).

<sup>3)</sup> Innerer Durchmesser 6 mm, Länge 150 mm.

Lösung von Pyridin in Alkohol, Aceton, Wasser-Zucker, Wasser-Alkohol und Wasser-Aceton in nächster Nähe einer horizontalen Quarzquecksilberlampe<sup>1)</sup>, die solange ein-gebrannt wurde, bis das Leuchtrohr frei von kondensiertem Quecksilber ist. Zwecks Kühlung werden die Quarzreagenzgläser mit Wasser berieselt. Die Belichtungszeit beträgt 4 Minuten.

Die UV-belichteten Lösungen werden kolorimetrisch<sup>2)</sup> auf die Intensität ihrer Gelbfärbung untersucht.

Die Grösse des Verhältnisses, gebildet aus der Schichtdicke der Lösung von reinem Pyridin und der Lösung von Pyridin mit Zusatz (Zucker, Alkohol, Aceton) — bei gleichen Farbintensitäten im Kolorimeter — dient als Mass der Intensität der Einwirkung des Zusatzkörpers auf die Gelbfärbung des Pyridins im Ultraviolett.

### Zucker.

Die Zucker-haltigen Pyridinlösungen werden hergestellt durch Zusammenbringen von 2,5 g Zucker<sup>3)</sup> mit 10 cm<sup>3</sup> destilliertem Wasser und Hinzufügen von 0,1 cm<sup>3</sup> Pyridin<sup>4)</sup> zu 10 cm<sup>3</sup> der Zuckerlösung.

Vergleichsweise werden die Versuche auch mit Fructose<sup>5)</sup> ausgeführt.

### I. Geschwindigkeit der Gelbfärbung.

Die UV-bestrahlten Pyridin-Lösungen werden unmittelbar nach dem Belichten im Kolorimeter auf die Intensität ihrer Gelbfärbung untersucht.

Tabelle 1.

Zusatz	Schichtdicke		Verhältnis- zahl
	Pyridin	Pyridin mit Zusatz	
Fructose . . . . .	20	6,1	3,28
Glucose . . . . .	20	16,0	1,25
Galaktose . . . . .	20	14,2	1,41
Rohrzucker . . . . .	20	14,0	1,43
Milchzucker . . . . .	20	10,7	1,87

Die Verhältniszahlen der Schichtdicken geben an, um wieviel die Pyridinlösung mit Zusatz stärker gefärbt ist als die Zusatz-freie Pyridinlösung.

In Tabelle 1 sind die Verhältniszahlen für Glucose, Galaktose, Rohrzucker und Milchzucker grösser als 1; diese Zucker wirken beschleunigend auf die Gelbfärbung des Pyridins durch UV. Ihr Wirkungsgrad ist geringer als der der Fructose.

<sup>1)</sup> 120 V Netzspannung, 4 Amp. Strombelastung bei eingebrannter Lampe.

<sup>2)</sup> Kolorimeter nach Dubosq (Hellige, Freiburg i. B.).

<sup>3)</sup> Traubenzucker reinst wasserfrei, *Kahlbaum*; Galaktose, *Kahlbaum*; Rohrzucker kurante Handelsware; Milchzucker reinst, *Kahlbaum*.

<sup>4)</sup> Pyridin reinst, *Merck*.

<sup>5)</sup> Laevulose reinst, *Kahlbaum*.

## II. Beständigkeit der Gelbfärbung.

Die Farbintensitäten der UV-bestrahlten Pyridinlösungen werden 4 Stunden nach dem Bestrahlen kolorimetrisch bestimmt.

Tabelle 2.

Zusatz	Schichtdicke		Verhältnis- zahl
	Pyridin	Pyridin mit Zusatz	
Fructose . . . . .	20	1,4	14,29
Glucose . . . . .	20	6,0	3,33
Galaktose . . . . .	20	7,0	2,86
Rohrzucker . . . . .	20	8,5	2,35
Milchzucker . . . . .	20	4,7	4,26

Dividiert man die Verhältniszahlen, die sich unmittelbar nach dem Belichten ergeben (Tab. 1) durch die Verhältniszahlen, die man 4 Stunden nach dem Belichten findet (Tab. 2), dann geben die Quotienten an, um den wievielten Teil der Ausbleichprozess der UV-bestrahlten Pyridinlösung mit Zusatz — im Zeitintervall von 4 Stunden — langsamer vor sich gegangen ist als der der UV-bestrahlten reinen Pyridinlösung.

Tabelle 3.

Zusatz	Verhältniszahl		Quotient der Verhältnis- zahlen
	4 St. nach dem Belichten	unmittelbar nach dem Belichten	
Fructose . . . . .	14,29	3,28	4,36
Glucose . . . . .	3,33	1,25	2,66
Galaktose . . . . .	2,86	1,41	2,03
Rohrzucker . . . . .	2,35	1,43	1,64
Milchzucker . . . . .	4,23	1,87	2,26

Die Quotienten der Verhältniszahlen von Glucose, Galaktose, Rohrzucker und Milchzucker sind grösser als 1, d. h. diese Zucker wirken verzögernd auf den Ausbleichprozess des UV-belichteten Pyridingemisches. Im Wirkungsgrad stehen sie der Fructose gegenüber zurück.

### Methylalkohol.

Belichtet werden Lösungen von Pyridin in reinem (5 cm<sup>3</sup> Methylalkohol<sup>1)</sup> mit 0,05 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt) und wässrigem Methylalkohol (1,25, 2,5, 3,75 cm<sup>3</sup> Methylalkohol mit destilliertem Wasser auf 5 cm<sup>3</sup> gebracht und 0,05 cm<sup>3</sup> Pyridin hinzugefügt).

<sup>1)</sup> Methylalkohol rein, *Bohny*, Basel.

Unmittelbar nach dem Belichten:

Tabelle 5.

% Methylalkohol	Schichtdicke		Verhältniszahl
	Pyridin	Methylalkohol-Pyridin	
100	20	18,5	1,08
75	20	11,0	1,82
50	20	15,0	1,33
25	20	18,5	1,08

Reiner und schwacher Methylalkohol (unterhalb ca. 25%) wirken nur wenig beschleunigend auf die Bildung des Photopyridins. Das Maximum der Beschleunigung liegt bei ca. 75% Methylalkohol.

Nach 2 Stunden:

Tabelle 6.

% Methylalkohol	Schichtdicke		Verhältniszahl
	Pyridin	Methylalkohol-Pyridin	
100	20	2,8	7,14
75	20	6,2	3,23
50	20	9,0	2,22
25	20	16,5	1,21

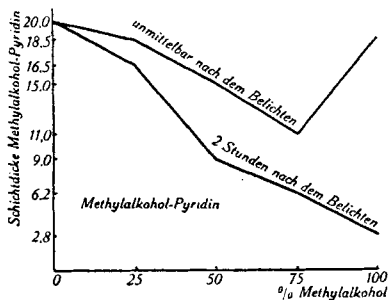


Fig. 1.

Dividiert man die Verhältniszahlen, dann erhält man:

Tabelle 7.

% Methylalkohol	Verhältniszahl		Quotient der Verhältniszahlen
	2 Stunden nach dem Belichten	unmittelbar nach dem Belichten	
100	7,14	1,08	6,61
75	3,23	1,82	1,77
50	2,22	1,33	1,67
25	1,21	1,08	1,12

Während das Photoprodukt von Pyridin in 25-, 50- und 75-proz. Methylalkohol nur wenig beständiger ist als das Photoprodukt des Pyridins in Wasser, ist dasjenige in reinem Methylalkohol — durch seinen hohen Verhältniszahlenquotienten, ca.  $6\frac{1}{2}$  — in der Zeitdauer von 4 Stunden von guter Beständigkeit.

Die Prüfung auf Beständigkeit im Tageslicht soll auf ein grösseres Zeitintervall — einige Tage — ausgedehnt werden.

Als Vergleichskörper eignet sich — wie in den vorhergehenden Versuchen — die UV-belichtete Lösung von reinem Pyridin in Wasser nicht. Reines Photo-Pyridin ist in 24 Stunden fast völlig ausgebleichen.

Die Beständigkeit der Methylalkohol-Photopyridin-Färbung wird in Tabelle 8 mit der des langsamer ausbleichenden Fructose-Photopyridins<sup>1)</sup> verglichen.

Tabelle 8.

Zeit	Schichtdicke		Verhältnis- zahl
	Methyl- alkohol- Pyridin	Fructose- Pyridin	
unmittelbar nach dem Belichten	20	5,1	3,92
1 Tag nach dem Belichten	20	10,9	1,83
2 Tage nach dem Belichten	20	15,0	1,33
3 Tage nach dem Belichten	20	20,0	1,00
4 Tage nach dem Belichten	17,2	20,0	0,86

Die Verhältniszahlen werden bei zunehmender Ausbleichzeit kleiner; das Methylalkohol-Photopyridin ist farbbeständiger als das Fructose-Photopyridin. Unmittelbar nach der UV-Belichtung ist das Fructose-Photopyridin ca. viermal stärker, nach 3 Tagen gleich stark und nach 4 Tagen schwächer gefärbt als das Methylalkohol-Photopyridin.

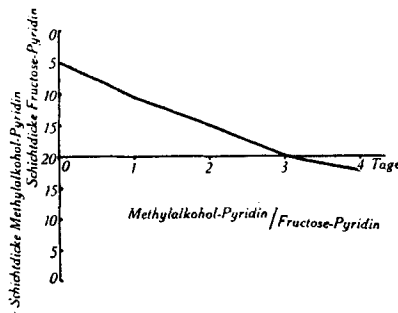


Fig. 2.

<sup>1)</sup> 4 g Fructose in 4 cm<sup>3</sup> destilliertem Wasser gelöst und 4 cm<sup>3</sup> dieser Lösung mit 0,04 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt.

*Äthylalkohol.*

Belichtet werden Lösungen von Pyridin in reinem (5 cm<sup>3</sup> Äthylalkohol<sup>1)</sup> mit 0,05 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt) und wässrigem Äthylalkohol (1,25, 2,5, 3,75 cm<sup>3</sup> Äthylalkohol mit destilliertem Wasser auf 5 cm<sup>3</sup> gebracht und 0,05 cm<sup>3</sup> Pyridin hinzugefügt).

Unmittelbar nach dem Belichten:

Tabelle 9.

% Äthylalkohol	Schichtdicke		Verhältniszahl
	Pyridin	Äthylalkohol-Pyridin	
100	9,0	20,0	0,45
75	16,0	20,0	0,80
50	20,0	19,5	1,03
25	20,0	18,5	1,08

Äthylalkohol in Konzentrationen oberhalb ca. 50% wirkt auf Pyridin im UV reaktionsverzögernd, und zwar um so stärker, je höher die Konzentration des Äthylalkohols ist.

Äthylalkohol in Konzentrationen unterhalb ca. 50% wirkt im UV etwas reaktionsbeschleunigend (ist praktisch ohne Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit).

Nach 2 Stunden:

Tabelle 10.

% Äthylalkohol	Schichtdicke		Verhältniszahl
	Pyridin	Äthylalkohol-Pyridin	
100	20	8,2	2,44
75	20	10,0	2,00
50	20	10,0	2,00
25	20	13,7	1,46

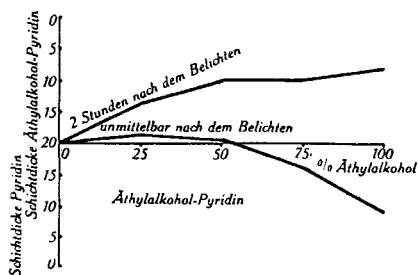


Fig. 3.

<sup>1)</sup> absoluter Alkohol Ph. H. IV.

Tabelle 11.

% Äthylalkohol	Verhältniszahl		Quotient der Verhältniszahlen
	2 Stunden nach dem Belichten	unmittelbar nach dem Belichten	
100	2,44	0,45	5,42
75	2,00	0,80	2,50
50	2,00	1,03	1,94
25	1,46	1,08	1,35

Hier liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei Methylalkohol: maximale Beständigkeit des Photopyridins bei Zusatz von reinem Äthylalkohol.

Die Beständigkeit der Färbung des Äthylalkohol-Photopyridins wird in Tabelle 12 mit der des Methylalkohol-Photopyridins in der Zeitdauer von mehreren Tagen verglichen.

Tabelle 12.

Zeit	Schichtdicke		Verhältniszahl
	Äthylalkohol-Pyridin	Methylalkohol-Pyridin	
unmittelbar nach dem Belichten	20,0	11,0	1,82
6 Stunden nach dem Belichten	20,0	18,6	1,08
1 Tag nach dem Belichten	15,0	20,0	0,75
2 Tage nach dem Belichten	12,1	20,0	0,61
5 Tage nach dem Belichten	8,0	20,0	0,40
8 Tage nach dem Belichten	5,2	20,0	0,26

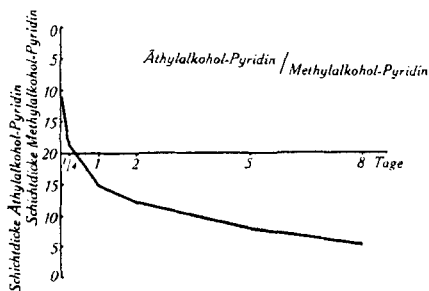


Fig. 4.

Das ursprünglich — unmittelbar nach dem Belichten — intensiver gefärbte Methylalkohol-Photopyridin bleicht schneller aus als das Äthylalkohol-Photopyridin.

*Aceton.*

Die Versuche werden ausgeführt mit reinem Aceton<sup>1)</sup> (5 cm<sup>3</sup> Aceton mit 0,05 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt) und mit wässrigen Aceton-

<sup>1)</sup> Aceton rein, *Bohny*, Basel.



lösungen (0,5, 1,25, 2,5 und 3,75 cm<sup>3</sup> Aceton mit destilliertem Wasser auf 5 cm<sup>3</sup> verdünnt und mit 0,05 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt).

Die Farbintensitäten werden unmittelbar nach dem Belichten bestimmt.

Tabelle 4.

% Aceton	Schichtdicke		Verhältniszahl
	Pyridin	Aceton-Pyridin	
100	2,1	20	0,11
75	1,8	20	0,09
50	2,0	20	0,10
25	5,3	20	0,27
10	12,6	20	0,63
0	20,0	20	1,00

Die Verhältniszahlen sind kleiner als 1: Aceton hemmt die Photopyridinbildung durch UV. Die Verzögerung ist gleich gross bei reinem Aceton und wässrigen Acetonlösungen mit einem Acetongehalt zwischen 100 und ca. 50%. Unterhalb ca. 50% Aceton ist die Verlangsamung der Gelbfärbung um so geringer, je kleiner der Acetonzusatz ist.

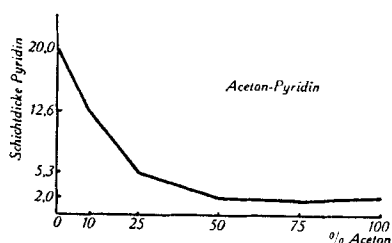


Fig. 5.

#### Zusammenfassung.

1. Glucose, Galaktose, Rohrzucker und Milchzucker beschleunigen die Bildung und verlangsamen das Ausbleichen des Photo-Pyridins. Ihr Wirkungsgrad ist geringer als der der Fructose.

2) Reiner Methylalkohol ist praktisch ohne Einfluss auf die Geschwindigkeit der Photo-Pyridin-Reaktion und wirkt stärker verzögernd auf den Ausbleichprozess des Photo-Pyridins als Fructose.

3) Reiner Äthylalkohol verlangsamt die Bildung von Photo-Pyridin. Das Photoprodukt von Pyridin in reinem Äthylalkohol ist beständiger als dasjenige von Pyridin in reinem Methylalkohol.

4. Zugabe von Aceton zu Pyridin wirkt verzögernd auf die Photo-Pyridin-Bildung.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

## 179. Das Lichtbrechungsvermögen der Cellulose in Funktion des Quellungsgrades

von Madeleine Meyer und A. Frey-Wyssling.

(29. X. 35.)

*K. Kanamaru*<sup>1)</sup> hat an gereinigten Cellulosefasern von verschiedenem Wassergehalte Messungen des Lichtbrechungsvermögens ausgeführt und ist dabei zu einem überraschenden Ergebnis gelangt. Der grössere Brechungsindex der doppelbrechenden Faser parallel zur Faserachse  $n_a$ , der 1,596 beträgt, nahm bei zunehmender Quellung zuerst ab, durchlief ein Minimum und erreichte bei maximaler Quellung im dampfgesättigten Raume wieder ungefähr den Ausgangswert. Der Brechungsindex  $n_o$  quer zur Faserachse, der einen bedeutend kleineren Wert 1,530 besitzt, zeigte nur unbedeutende Schwankungen. Dieses auffallende Verhalten würde besagen, dass das Brechungsvermögen bei der Quellung trotz fortschreitender „Verdünnung“ nicht, wie zu erwarten wäre, ständig sinkt, sondern von der Einlagerung des Wassers mit seinem niederen Brechungsindex 1,333 unberührt bleibt ( $n_o$ ) oder in unerklärlicher Weise beeinträchtigt wird ( $n_a$ ). *Kanamaru*<sup>1)</sup> hat versucht eine Deutung für dieses Phänomen zu geben.

Offenbar kommt diesem Versuche prinzipielle Bedeutung zu und wir haben ihn daher nach den Angaben *Kanamaru*'s<sup>1) 2)</sup> wiederholt. Gebleichte Ramiefasern wurden während 2 Monaten in Schwefelsäure-Exsikkatoren von verschiedener Wasserdampfspannung aufbewahrt, und dann die Brechungsindices für Natriumlicht mit Hilfe der *Becke*'schen Linie im Polarisationsmikroskop gemessen<sup>3) 4)</sup>. Zum Vergleich der Probe über 100-proz. Schwefelsäure wurde ein weiteres Präparat zuerst bei 110° und dann über Phosphorpentoxyd scharf getrocknet (s. Tab. 1).

Die Fasern wurden in Gemische von organischen Flüssigkeiten mit fallendem Brechungsindex (Mischreihen Zimtöl/Amylalkohol) übertragen, und untersucht, bei welchem Brechungsvermögen der Mischung die *Beckesche* Linie verschwindet. Wenn man nun wie *Kanamaru* die Fasern vor der Messung 2 Tage in der Flüssigkeit belässt, erhält man tatsächlich für  $n_a$  eine Minimumkurve (Fig. 1).

<sup>1)</sup> *Kanamaru, K.*, Helv. **17**, 1425 (1934).

<sup>2)</sup> *Kanamaru, K.*, Helv. **17**, 1037 (1934).

<sup>3)</sup> *Frey, A.*, *Ambrohn-Festschrift*, Koll. Beih. 1926, S. 40.

<sup>4)</sup> *Schmidt, W. S.*, *Abderhalden's Hdb. d. biol. Arbeitsmethoden*, Abt. V, Teil **10**, 852 (1935).

Tabelle 1.

Brechungsindices und Doppelbrechung der Ramiefaser von verschiedenem Feuchtigkeitsgrad bei Anwendung der Imbibitionsmethode.

Exsikkator	relative Luftfeuchtigkeit	Wassergehalt der Faser		Ausserordentlicher Strahl $n_a$	Ordentlicher Strahl $n_o$	Doppelbrechung $n_a - n_o$
		Gew.-%	Vol.-%			
$P_2O_5$	0	0	0	1,5968	1,5300	0,0668
100% $H_2SO_4$	0,03	0	0	1,5963	1,5300	0,0663
80% „	2	0,3	0,46	1,5956	1,5298	0,0658
60% „	18	2	3,1	1,5950	1,5295	0,0655
40% „	61	5,5	8,2	1,5946	1,5292	0,0654
20% „	88	12	17,4	1,5955	1,5295	0,0660
0% „	100	17,3	24,4	1,5962	1,5300	0,0662

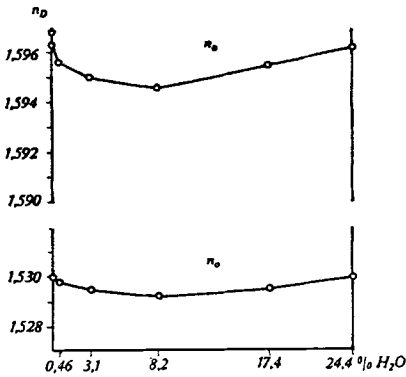


Fig. 1.

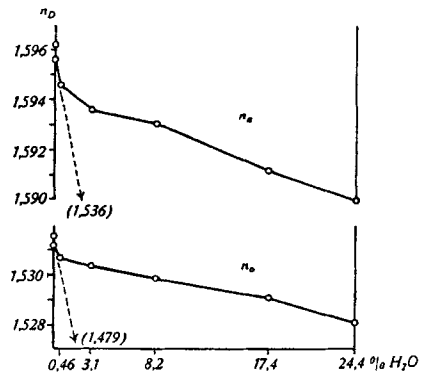


Fig. 2.

Verlauf des Lichtbrechungsvermögens von gebleichter Ramie von verschiedenem Feuchtigkeitsgrad:

Fig. 1. bei Anwendung der Imbibitionsmethode

Fig. 2. bei Anwendung der Immersionsmethode

Abscisse: Wassergehalt der Faser in Volum%

Ordinate: Brechungsindex für Na-Licht

----- Verlauf der Indexkurve nach den Mischformeln von Wiener (s. Tab. 3).

Dieser Messmethode haftet jedoch ein prinzipieller Fehler an. Wenn man nämlich so lange Imbibitionszeiten wählt, gelangt nicht das Brechungsvermögen der Faser als ganzes, sondern dasjenige der submikroskopischen Cellulosestäbchen zur Messung. Die Faser ist ein Mischkörper, bestehend aus krystalliner Cellulose und dem Intermicellarsystem. Wenn man nun tagelang imbibiert, dringt die Messflüssigkeit ins Intermicellarsystem und umgibt die krystallinen Cellulosestäbchen, wodurch die Faser optisch vollständig homogenisiert wird. Dies ist daher die Methode, um die Brechungsindices der krystallinen Cellulose zu ermitteln. Kanamaru hat aber ein anderes Ziel verfolgt. Er wollte das Brechungsvermögen

des Mischkörpers Cellulose/Wasser bestimmen. In diesem Falle soll die Faser als Ganzes wirken und man muss daher im Gegensatz zur Indexmessung der festen Komponente des Mischkörpers so gut wie möglich verhindern, dass die Messflüssigkeit ins Intermicellarsystem eindringt. Das heisst, man muss zu diesem Zwecke die Faser nicht durchtränken (Imbibition), sondern nur umhüllen (Immersion).

Wenn man die Messung nach diesen Gesichtspunkten vornimmt, indem man die Fasern direkt nach dem Einbringen in die Flüssigkeitsreihe misst, erhält man die Werte, wie sie in Tabelle 2 und Fig. 2 dargestellt sind. Sowohl  $n_a$  als auch  $n_o$  nehmen mit zunehmender Quellung langsam ab. Bei den Messungen muss auf strenge Temperaturkonstanz geachtet werden, da wie ersichtlich die Variation der Brechungsindices bei steigendem Wassergehalt der Faser sehr klein ist, so dass man an der Grenze der mit der Immersionsmethode für Kolloide, mit im Vergleich zu Krystallen weniger genau definierter Zusammensetzung, zu erreichenden Messgenauigkeit arbeitet. Trotzdem muss wenigstens der qualitative Verlauf der Kurven von Fig. 2 als gesichert gelten. Ein Minimum tritt sicher nicht auf. Den Befund von *Kanamaru*, der in Fig. 1 seine Bestätigung erfährt, muss man daher so verstehen, dass bei längerer Imbibition das intermicellare Wasser verdrängt wird. Dieser Effekt wirkt in dem Sinne, dass Flüssigkeiten mit einem etwas höheren Brechungsindex als dem Mischkörper Faser/Wasser zukommt, verwendet werden müssen, um die *Beckesche Linie* unsichtbar zu machen. Denkt man sich das Wasser völlig verdrängt, so muss man natürlich auf die ursprünglichen Indices der trockenen Cellulosefaser stossen. Solange nur wenig Wasser von der Faser adsorbiert ist, tritt offenbar die Verdrängung nicht auf, da die Adsorptionskräfte gross genug sind, um das Wasser festzuhalten. Hieraus erklärt sich die Übereinstimmung des anfänglichen Absinkens der Kurven von Fig. 1 und 2. In diesem Gebiete liefern Immersions- und Imbibitionsmethode keinen Unterschied.

Tabelle 2.

Brechungsindices und Doppelbrechung der Ramiefaser von verschiedenem Feuchtigkeitsgrad bei Anwendung der Immersionsmethode.

Vol. % H <sub>2</sub> O	$n_a$	$n_o$	$n_a - n_o$
0	1,5962	1,5316	0,0646
0	1,5956	1,5312	0,0644
0,46	1,5946	1,5307	0,0639
3,1	1,5936	1,5304	0,0632
8,2	1,5931	1,5299	0,0632
17,4	1,5912	1,5291	0,0621
24,4	1,5900	1,5281	0,0619

Wenn aber durch die Quellung so viel Wasser aufgenommen worden ist, dass ihm eine gewisse Beweglichkeit im Intermicellarsystem zukommt, macht sich der erwähnte Effekt geltend, so dass die Messergebnisse nach der Imbibitionsmethode eine ansteigende Tendenz zeigen und schliesslich beinahe zum Ausgangswert zurückkehren, während bei der Immersionsmethode ein fortlaufendes Absinken der Kurven festzustellen ist.

Während auf diese Weise das unwahrscheinliche Minimum der Indexkurve von Fig. 1 eine plausible Erklärung findet, bleibt die zweite von *Kanamaru* gefundene rätselhafte Tatsache zu Recht bestehen; nämlich die relative Unempfindlichkeit des Brechungsvermögens der Cellulose gegenüber Wassereinlagerung. Während im dampfgesättigten Raume das Wasser mit  $n_D = 1,333$  ungefähr 25 Volumprozent des Mischkörpers einnimmt (Dichte der Cellulose = 1,55), werden die Faser-Indices kaum merklich, nur von 1,596 auf 1,590, bzw. von 1,530 auf 1,528 herabgedrückt. Dieses Verhalten widerspricht allen bekannten Mischregeln, denen ausnahmslos Formeln mit einer gewissen Symmetrie zugrunde liegen, nach welcher der Einfluss des Brechungsvermögens beider Komponenten des Gemisches gleichwertig ist. Bei der Cellulosefaser ist hiervon keine Rede, da das Wasser allem Anschein nach für das Brechungsvermögen des Mischkörpers Cellulose/Wasser kaum mitbestimmend ist. In Tab. 3 sind die nach verschiedenen Mischformeln<sup>1)</sup> zu erwartenden Brechungsindices der im dampfgesättigten Raume gequollenen Faser (von 24,4 Volum-% Wasser) zusammengestellt. Die verwendeten Formeln sind im Kopfe der Tab. 3 aufgeführt.  $n_a$  und  $n_o$  bedeuten die beiden gesuchten Hauptbrechungsindices des als optisch einachsig aufgefassten Mischkörpers, bzw. in der Faserlängsrichtung (ausserordentlicher Strahl) und in der Faserquerrichtung (ordentlicher Strahl).  $\delta_1$  und  $\delta_2$  sind die relativen Volumanteile der beiden den Mischkörper zusammensetzenden Phasen Cellulose und Wasser. Entsprechend lauten die Brechungsindices der beiden Komponenten  $n_1$  und  $n_2$ . Da jedoch die Cellulose anisotrop ist, besitzt sie keinen einheitlichen Index  $n_1$ , sondern man muss für die Messung parallel zur Faserachse den in dieser Richtung geltenden Index  $n_\gamma$  und quer dazu  $n_\alpha$  der submikroskopischen krystallinen Cellulosestäbchen einsetzen<sup>2)</sup>. Die verschiedenen Grössen betragen:

krystalline Cellulose	$\delta_1 = 0,756$	$n_\gamma = 1,596$
		$n_\alpha = 1,530$
Quellungswasser	$\delta_2 = 0,244$	$n_2 = 1,333$

Wie man sieht, müsste nach allen Mischformeln das Brechungsvermögen der Cellulosefasern parallel zur Faserachse von 1,59 auf

<sup>1)</sup> *Lichtenecker, K.*, Physikal. Z. **27**, 115 (1926).

<sup>2)</sup> *Möhring, A.*, *Ambrom-Festschrift*, Koll. Beih. 1926, S. 162.

unter 1,54 und senkrecht dazu von 1,53 auf unter 1,49 sinken. Am einfachsten ist die lineare Mischformel (I). Aber diese Formel ist theoretisch am schlechtesten fundiert, so dass sie von *Newton* durch die Mischformel II, in der die Indices im Quadrat erscheinen, ersetzt wurde. Die extremsten Werte liefert die empirische Mischformel IV von *Lichtenecker*<sup>1)</sup>. Für unsere Zwecke am geeignetsten sind die Formeln III von *Wiener*, weil sie die einzigen sind, die auf Grund theoretischer Überlegungen dem anisotropen Stäbchenbau der Cellulose Rechnung tragen. Aber auch diese Theorie liefert nicht einmal entfernt eine Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen Werten.

Tabelle 3.

Berechnung der Brechungsindices der Ramiefaser mit Hilfe verschiedener Mischformeln<sup>1)</sup> für 24,4 Volum% Wassergehalt.

	I. linear	II. n. <i>Newton</i>	III. n. <i>Wiener</i>	IV. logarithmisch	gemessen Immer- sions- methode
	$n_a = \delta_1 n_\gamma + \delta_2 n_\alpha$ $n_o = \delta n_\alpha + \delta_2 n_\beta$	$n_a^2 = \delta_1 n_\gamma^2 + \delta_2 n_\alpha^2$ $n_o^2 = \delta_1 n_\alpha^2 + \delta_2 n_\beta^2$	$n_a^2 = \delta_1 n_\gamma^2 + \delta_2 n_\alpha^2$ $n_o^2 = \frac{(1 + \delta_1)n_\alpha^2 + \delta_2 n_\beta^2}{(1 + \delta_1)n_\alpha^2 + \delta_2 n_\alpha^2}$	$\lg n_a = \delta_1 \lg n_\gamma + \delta_2 \lg n_\alpha$ $\lg n_o = \delta_1 \lg n_\alpha + \delta_2 \lg n_\beta$	
$n_a$	1,532	1,536	<b>1,536</b>	1,527	1,590
$n_o$	1,482	1,484	<b>1,479</b>	1,479	1,528

Hieraus muss man schliessen, dass entweder die von *Wiener* verlangten theoretischen Voraussetzungen nicht erfüllt sind, oder dass die Messmethode auch jetzt noch nicht den Anforderungen genügt. Der zweite Fall würde eintreten, wenn die Faser an ihrer Oberfläche aus dichter Cellulose bestehen würde als im Inneren, so dass dort, wo die *Beckesche* Linie erzeugt wird,  $\delta_2$  nicht 0,244 beträgt, sondern viel kleiner wäre, während gegen das Innere der Wassergehalt bis über den durch Wägung ermittelten durchschnittlichen Wassergehalt ansteigen würde. Diese Möglichkeit kann nicht von der Hand gewiesen werden, da tatsächlich eine dichtere Oberflächenhaut zu erwarten ist<sup>2)</sup>. Dass diese Hülle ausschliesslich dem Fremdhautsystem von *Lüdtke*<sup>3)</sup> entspreche, ist unwahrscheinlich, da bei gebleichten Fasern nach bestmöglicher Zerstörung aller Fremdschubstanz dieses Häutchen so dünn sein muss, dass es wohl kaum imstande ist, selbständig eine *Beckesche* Linie zu erzeugen; denn dann müsste eine zweite Phasengrenze gegenüber der Cellulose und daher eine doppelte *Beckesche* Linie auftreten. Ausserdem verursacht sicher die Anisotropie der Cellulose das nach Richtungen verschiedene Brechungsvermögen, so dass zweifellos die zur Messung

<sup>1)</sup> *Lichtenecker, K.*, Physikal. Z. **27**, 115 (1926).

<sup>2)</sup> *Bailey and Kerr, J. Arnold Arboretum* **16**, 273 (1935).

<sup>3)</sup> *Lüdtke, M.*, A. **466**, 27 (1928).

verwendete *Beckesche* Linie, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch zur Hauptsache vom Mischkörper Cellulose/Wasser erzeugt wird.

Viel schwerer ist zu entscheiden, wie schnell im Intermicellarsystem das Wasser durch die Messflüssigkeit ersetzt wird. Es besteht nämlich die Möglichkeit, dass sich beim Eintauchen der Fasern das bewegliche Wasser sofort verdrängen lässt, so dass auch bei der „Immersionmethode“  $\delta_2$  gar nicht 0,244 beträgt, sondern direkt auf einen viel niedrigeren Wert herabgedrückt wird. Das bedeutet, dass man die Fasern überhaupt nicht nach dem Immersionsverfahren messen kann, da sogleich Imbibition eintritt, ähnlich wie in einem Färbebad der Farbstoff unmittelbar eindringt. Die Messungen von Fig. 1 und 2 sind deshalb nicht prinzipiell, sondern nur graduell (lange und kurze Imbibition) voneinander verschieden. Die Bezeichnung „Immersion“ ist daher für unser Objekt ungenau und nur verwendet worden, um den Unterschied gegenüber der langen Imbibition deutlich ins Licht zu setzen. Da sich die verwendeten organischen Flüssigkeiten nicht durch besondere Hygroskopizität auszeichnen, ist allerdings nicht anzunehmen, dass sie der Faser ihr Wasser schnell entreissen. Bevor man sich jedoch durch quantitative Messungen ein Bild vom zeitlichen Verlauf der Entwässerung der Fasern in den betreffenden Flüssigkeiten gemacht hat, kann man nicht angeben, bei welchem Wassergehalte ( $\delta_2$ ) die feuchten Fasern zur Messung gelangen. Es ist daher durchaus möglich, dass nur das festadsorbierte Wasser in der Faser verbleibt, wodurch das verzögerte Absinken der Indexkurven von Fig. 2 verständlich würde. Hiefür spricht auch, dass man mit den Formeln von *Wiener* für die ersten beiden Punkte der Kurven von Fig. 1 und 2 mit der Messung übereinstimmende Werte erhält.

Neben den durch die Mess-Schwierigkeiten bedingten Fehlerquellen soll noch die zuerst erwähnte Möglichkeit diskutiert werden, nämlich dass die theoretischen Voraussetzungen, die die Theorie von *Wiener* stellt, nicht erfüllt sind<sup>1)</sup>. Diese verlangt, dass die beiden Komponenten des Mischkörpers mit physikalisch definierten Phasengrenzen einander stossen. Diese Forderung wird jedoch vom Wasser nicht erfüllt, da es als Hydratationswasser gebunden wird (Quellungswärme!), und da bei maximaler Quellung anstelle einer scharfen Phasengrenze zwischen Wasser und Cellulose eine Übergangszone liegt, in der sich die Eigenschaften des adsorbierten Wassers kontinuierlich von frei beweglichen bis zu festgebundenen Molekeln ändern. Bei ausschliesslicher Berücksichtigung dieser Tatsache könnte man dann die Messergebnisse nur verstehen, wenn sich die optischen Eigenschaften der adsorbierten Wassermolekeln (vielleicht durch Deformation) ändern und denen der adsorbierenden Cellulose

<sup>1)</sup> *Freundlich, Rogowsky und Söllner, Koll. Beih. 37, 215 (1933).*

angleichen würden. Die von *Kolkmeier* und *Heyn*<sup>1)</sup> gemachte Entdeckung, dass das adsorbierte Wasser im Röntgenspektrum bei geeigneter Belichtungszeit die Linien des Eises liefert, kann die Lösung unseres Problems nicht fördern, da Eis sogar ein noch tieferes Brechungsvermögen als Wasser aufweist ( $n_D$  im Mittel 1,31)<sup>2)</sup>. Auch hier müsste man eine Angleichung des optischen Verhaltens des festen Wassers an dasjenige der Cellulose annehmen.

Merkwürdig bleibt für einen solchen Erklärungsversuch, dass die Kurven des Brechungsvermögens in Funktion der Wasseraufnahme gerade zu Beginn der Quellung, wo das Wasser am heftigsten gebunden wird, relativ am steilsten abfallen. Dieser Effekt müsste dann darauf zurückgeführt werden, dass eine gewisse Desorientierung des Cellulosegerüsts eintritt<sup>3)</sup>. Falls alle Cellulose-Teilchen untereinander verbunden sind<sup>4)</sup>, muss die Abweichung der Cellulosestäbchen aus ihrer Parallellrichtung mit zunehmender Quellung beständig fortschreiten, und da wäre es möglich, dass der ganze Gang der Kurve (Fig. 2) einfach ein Mass für die Desorientierung vorstellt. Dabei müsste  $n_o$  allerdings konstant bleiben<sup>5)</sup>, wofür in der Tat Anzeichen vorhanden sind, da  $n_a$  viel empfindlicher reagiert als  $n_o$ . Wenn man dieser Erklärung den Vorzug gibt, wird der Einfluss des Wassers mit seinem niedrigen Brechungsindex überhaupt völlig ausgeschaltet und es ist dann, wie wenn das Wasser von den Fasern optisch gewissermassen „aufgeschluckt“ und als optische Komponente im Sinne der Theorie des Mischkörpers verschwinden würde.

#### Zusammenfassung.

1. Für die Messung des Brechungsvermögens von quellbaren Kolloiden muss die Immersionsmethode (Umhüllungsverfahren) angewendet werden, die die Brechungsindices des Mischkörpers als Ganzes misst. Die Imbibitionsmethode (Durchtränkungsverfahren) ist dazu ungeeignet, da diese die optische Gleichheit der Messflüssigkeit mit den optischen Konstanten der festen Phase anstrebt. Reine Immersion ist bei durchtränkenden Kolloiden nicht zu erreichen, sondern nur angenäherte Immersion durch möglichst kurz gewählte Imbibition.

2. Mit steigender Quellung nimmt das Brechungsvermögen von Cellulosefasern kontinuierlich, jedoch nur sehr wenig, ab. Trotzdem bis  $\frac{1}{4}$  des Volumens gequollener Fasern aus Wasser

<sup>1)</sup> *Heyn, A. N. J., Protoplasma* **21**, 299 (1934).

<sup>2)</sup> Das Eis krystallisiert hexagonal und besitzt bei  $-4^{\circ}$  C für Na-Licht die beiden Hauptbrechungsindices  $n_e = 1,3133$  und  $a_{\omega} = 1,3083$ .

<sup>3)</sup> *Kanamaru, Helv.* **17**, 1425 (1934).

<sup>4)</sup> *Frey-Wyssling, A., Die Stoffausscheidung der höheren Pflanzen*, Berlin 1935.

<sup>5)</sup> *Frey, A., Ambrohm-Festschrift, Koll. Beih.* 1926, S. 40.



besteht, übt dieses auf das messbare Brechungsvermögen keinen merklichen Einfluss aus. Es wird entweder vor der Messung verdrängt oder durch Adsorption an die optischen Eigenschaften der Fasercellulose angeglichen. Vermutlich sind beide Möglichkeiten gleichzeitig nebeneinander verwirklicht.

Zürich, Pflanzenphysiologisches Institut der Eidg. Techn. Hochschule, Direktor Prof. *P. Jaccard*.

### 180. Zur Synthese des Lactoflavins

von *P. Karrer, B. Becker, F. Benz, P. Frei, H. Salomon und K. Schöpp*.

(31. X. 35.)

Nach dem von uns beschriebenen Verfahren<sup>1)</sup> haben wir in letzter Zeit grössere Mengen synthetisches Lactoflavin hergestellt. Dazu sowie für andere Synthesen waren bedeutende Quantitäten *d*-Ribose notwendig, die wir aus *d*-Arabinal durch Oxydation mit Benzopersäure darstellten. Dieses Verfahren ist für die Gewinnung der *l*-Ribose von *W. C. Austin* und *F. L. Humoller* beschrieben worden<sup>2)</sup>. Wir haben es so ausgearbeitet, dass es uns erlaubte, aus 3 kg *d*-Arabinose 270 g *d*-Ribose zu synthetisieren. Darüber werden genaue Vorschriften im experimentellen Teil dieser Arbeit mitgeteilt.

Die Darstellung der Ausgangsmaterialien für die Lactoflavinsynthese erfuhr eine weitere Vereinfachung dadurch, dass das für die reduzierende Kondensation mit *d*-Ribose notwendige 2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-anilin aus 3,4-Dimethyl-anilin, direkt dargestellt werden konnte. Man führt 3,4-Dimethyl-anilin (I) mittelst Chlorkohlensäure-ester in das Urethan (II) über, was mit 95-proz. Ausbeute gelingt, und nitriert hierauf zum 3,4-Dimethyl-6-nitrocarbäthoxyanilid (III). Die Reduktion des 3,4-Dimethyl-6-nitrocarbäthoxyanilids führt zu dem gewünschten 2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethylanilin (IV) und letzteres wurde in bekannter Weise auf Lactoflavin verarbeitet. Die im Versuchsteil ausführlich beschriebene Synthese, die sich zur Gewinnung grösserer Mengen Lactoflavin eignet, nimmt also folgenden Verlauf:

<sup>1)</sup> *P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz, Helv. 18, 426 (1935). — H. v. Euler, P. Karrer, Malmberg, Schöpp, Benz, Becker und Frei, Helv. 18, 522 (1935).*

<sup>2)</sup> *Am. Soc. 56, 1152 (1934).*

besteht, übt dieses auf das messbare Brechungsvermögen keinen merklichen Einfluss aus. Es wird entweder vor der Messung verdrängt oder durch Adsorption an die optischen Eigenschaften der Fasercellulose angeglichen. Vermutlich sind beide Möglichkeiten gleichzeitig nebeneinander verwirklicht.

Zürich, Pflanzenphysiologisches Institut der Eidg. Techn. Hochschule, Direktor Prof. *P. Jaccard*.

### 180. Zur Synthese des Lactoflavins

von *P. Karrer*, *B. Becker*, *F. Benz*, *P. Frei*, *H. Salomon* und *K. Schöpp*.

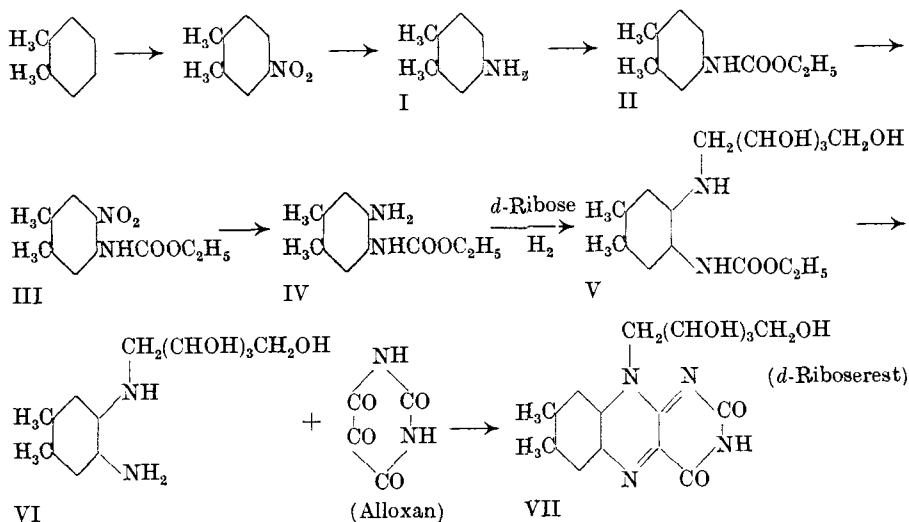
(31. X. 35.)

Nach dem von uns beschriebenen Verfahren<sup>1)</sup> haben wir in letzter Zeit grössere Mengen synthetisches Lactoflavin hergestellt. Dazu sowie für andere Synthesen waren bedeutende Quantitäten *d*-Ribose notwendig, die wir aus *d*-Arabinal durch Oxydation mit Benzopersäure darstellten. Dieses Verfahren ist für die Gewinnung der *l*-Ribose von *W. C. Austin* und *F. L. Humoller* beschrieben worden<sup>2)</sup>. Wir haben es so ausgearbeitet, dass es uns erlaubte, aus 3 kg *d*-Arabinose 270 g *d*-Ribose zu synthetisieren. Darüber werden genaue Vorschriften im experimentellen Teil dieser Arbeit mitgeteilt.

Die Darstellung der Ausgangsmaterialien für die Lactoflavinsynthese erfuhr eine weitere Vereinfachung dadurch, dass das für die reduzierende Kondensation mit *d*-Ribose notwendige 2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-anilin aus 3,4-Dimethyl-anilin, direkt dargestellt werden konnte. Man führt 3,4-Dimethyl-anilin (I) mittelst Chlorkohlensäure-ester in das Urethan (II) über, was mit 95-proz. Ausbeute gelingt, und nitriert hierauf zum 3,4-Dimethyl-6-nitrocarbäthoxyanilid (III). Die Reduktion des 3,4-Dimethyl-6-nitrocarbäthoxyanilids führt zu dem gewünschten 2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-anilin (IV) und letzteres wurde in bekannter Weise auf Lactoflavin verarbeitet. Die im Versuchsteil ausführlich beschriebene Synthese, die sich zur Gewinnung grösserer Mengen Lactoflavin eignet, nimmt also folgenden Verlauf:

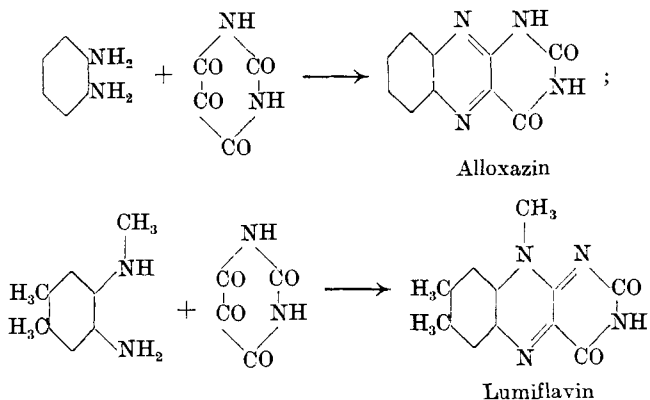
<sup>1)</sup> *P. Karrer*, *K. Schöpp*, *F. Benz*, *Helv.* **18**, 426 (1935). — *H. v. Euler*, *P. Karrer*, *Malmberg*, *Schöpp*, *Benz*, *Becker* und *Frei*, *Helv.* **18**, 522 (1935).

<sup>2)</sup> *Am. Soc.* **56**, 1152 (1934).



### *Historisches über die Synthese des Lactoflavins<sup>1)</sup>.*

Für die Synthese von Alloxazinen ist seit den neunziger Jahren des vorigen Jahrhunderts das Verfahren von *Kühling* bekannt<sup>2)</sup>, das in der Kondensation aromatischer ortho-Diamine mit Alloxan besteht. *R. Kuhn*, *Reinemund* und *Weygand*<sup>3)</sup> haben diese Methode auf N-Methyl-o-xylylendiamin übertragen, welches sich analog dem o-Phenylendiamin mit Alloxan in saurer Lösung kondensieren lässt, und sind dabei zum Lumiflavin, dem ersten Iso-alloxazinderivat, gelangt:



<sup>1)</sup> Die nachfolgenden Feststellungen scheinen uns notwendig, da in verschiedenen, in letzter Zeit erschienenen Abhandlungen und Referaten ungenaue oder unrichtige Angaben über diese Sachlage enthalten sind.

<sup>2)</sup> B. **24**, 2363 (1891); **27**, 2116 (1894); **28**, 1968 (1895).

<sup>3)</sup> B. **67**, 1460 (1934).

Die ersten Flavine mit hydroxylhaltigen Seitenketten wurden von *P. Karrer*, *H. Salomon*, *K. Schöpp* und *E. Schlittler* beschrieben<sup>1)</sup>, so 9-Dioxypropyl-iso-alloxazin, 9-Oxyäthyl-iso-alloxazin, 6,7-Dimethyl-9-dioxypropyl-iso-alloxazin. Etwas später<sup>2)</sup> teilten *Kuhn* und *Weygand* in zwei Veröffentlichungen mit, dass sie die Synthese des 6,7-Dimethyl-9-[*l*-arabityl]-iso-alloxazins ausgeführt hätten. Da aber dieses Flavin in den beiden Arbeiten weder beschrieben noch charakterisiert wird und die Angabe, dass es biologisch gleich wirksam sei wie Lactoflavin, später als unrichtig erkannt wurde, so können diese Abhandlungen nicht als Belege einer gelungenen Araboflavinsynthese anerkannt werden. Die Verbindung war in jenem Zeitpunkt sehr wahrscheinlich noch nicht isoliert, jedenfalls nicht in reiner Form. Mehrere reine Flavine mit Zuckerresten wurden erstmals von *P. Karrer* und Mitarbeitern<sup>3)</sup> beschrieben, nämlich 6,7-Dimethyl-9-[*l*,1'-arabityl]-iso-alloxazin, 7-Methyl-9-[*l*,1'-arabityl]-iso-alloxazin, 9-[*l*,1'-Arabityl]-iso-alloxazin, 7-Methyl-9-[*d*,1'-xylityl]-iso-alloxazin und 7-Methyl-9-[*d*,1'-sorbityl]-iso-alloxazin. Zu gleicher Zeit<sup>4)</sup> gewannen *R. Kuhn* und *Weygand* das Acetat des 6,7-Dimethyl-9-[*l*-arabityl]-iso-alloxazins in analysierbarer Form.

Es konnten nun nach dem von uns ausgearbeiteten Verfahren, das die für die Flavinsynthesen nötigen Zwischenprodukte durch reduzierende Kondensation von Aminen mit Zuckern herstellt, in kurzer Zeit zahlreiche (ca. 20) andere Flavine gewonnen werden<sup>5)</sup>, darunter das synthetische Lactoflavin<sup>6)</sup>. Die Synthese des Lactoflavins haben wir in einer Mitteilung beschrieben, die am 15. Februar 1935 der Redaktion zugestellt worden war und am 15. März zur Veröffentlichung gelangte. Durch diese Synthese fand nicht nur die vorgeschlagene Konstitutionsformel des Lactoflavins<sup>7)</sup> ihre Bestätigung, sondern auch gleichzeitig die Konfiguration des B<sub>2</sub>-Vitamins ihre Aufklärung. Bekanntlich hatte *R. Kuhn* zuerst das *l*-Araboflavin als gleich wirksam wie Lactoflavin erklärt und damit der Vermutung Raum gegeben, der Zucker des Lactoflavins sei *l*-Arabinose.

In einer kurzen Mitteilung, die vier Wochen später als unsere Abhandlung der Redaktion zugestellt worden war und fünf Wochen später zur Veröffentlichung gelangte, teilten *R. Kuhn* und Mitarbeiter<sup>8)</sup> mit, dass ihnen die Synthese des Lactoflavins ebenfalls gelungen sei. Sie bedienten sich dabei zur Herstellung des Aus-

<sup>1)</sup> *Helv.* **17**, 1165, 1516 (1934) (eingegangen 18. Aug. und 16. Okt. 1934).

<sup>2)</sup> *B.* **67**, 1939 (1934) (eingeg. 23. Okt. 1934); **67**, 2084 (1934) (eingeg. 16. Nov. 1934).

<sup>3)</sup> *B.* **68**, 216 (1935), eingeg. 14. Dez. 1934; *Helv.* **18**, 69 (1935), eingeg. 20. Dez. 1934.

<sup>4)</sup> *B.* **68**, 166 (1935), eingeg. 24. Dez. 1934.

<sup>5)</sup> *Helv.* **18**, 426, 522, 908, 1143 (1935).

<sup>6)</sup> *P. Karrer*, *Schöpp*, *Benz*, *Helv.* **18**, 426 (1935), eingeg. 15. Febr. 1935.

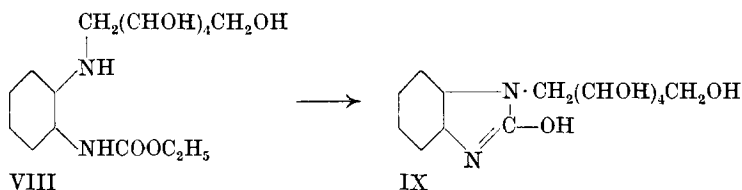
<sup>7)</sup> *Helv.* **17**, 1010 (1934), eingeg. 12. Juli 1934.

<sup>8)</sup> *Naturwiss.* **23**, 260 (1935), eingeg. am 13. März.

gangsmaterials derselben Methode, die wir ausgearbeitet und publiziert hatten, d. h. der reduzierenden Kondensation von 2-Carbäthoxy-amino-4,5-dimethyl-anilin mit *d*-Ribose<sup>1)</sup>.

Später haben *R. Kuhn, Reinemund, Weygand* und *Ströbele*<sup>2)</sup> das für die Lactoflavinsynthese notwendige 2-Amino-4,5-dimethyl-phenyl-ribamin auch auf anderem Wege, aus *d*-Ribamin, dargestellt. Für die Gewinnung der Aminopentite und -hexite stand bisher nur das Verfahren von *M. Roux*<sup>3)</sup> zur Verfügung, nach welchem man die Zucker-oxime mit Natriumamalgam zu den entsprechenden Aminen reduziert. Dabei sind die Ausbeuten aber schlecht. In der Annahme, dass Amino-poly-alkohole für Synthesen ein gewisses Interesse besitzen, haben wir schon vor einem Jahr, d. h. am 8. Oktober 1934, beim Deutschen Reichspatentamt eine Patentanmeldung eingereicht, welche die katalytische Reduktion der Zucker-oxime mit Platin und Wasserstoff zu Amino-poly-alkoholen beschrieb (Aktenzeichen H. 141'433 IVa 12/q). Als Beispiele wurden die Darstellung des *l*-Arabinamins und *l*-Glucamins geschildert. Die Ausbeuten an diesen Aminen betragen ein Mehrfaches derjenigen, die sich nach dem älteren Verfahren erzielen lassen. Trotzdem wurde das Verfahren vom Deutschen Patentamt merkwürdigerweise nicht als patentfähig angesehen.

Bei der Verseifung der Urethane, welche die Zwischenprodukte unserer Flavinsynthese sind, bilden sich, wie wir mehrfach hervorhoben, als Nebenprodukte Benzimidazolverbindungen, z. B. aus 2-Carbäthoxyamino-phenyl-*d*-glucamin (VIII) das 1-*d*-Sorbityl-2-oxybenzimidazol IX.



Durch diese Nebenreaktion wird die Flavinausbeute etwas beeinträchtigt. Wir untersuchten daher schon vor dreiviertel Jahren, ob sich dieser Nachteil nicht dadurch vermeiden lässt, dass man statt der Carbäthoxyverbindung den Benzylester der Carbaminsäure (X) (*Schiff'sche* Base aus Carbobenzoxy-*o*-phenylendiamin und *l*-Arabinose) als Ausgangsprodukt wählt und den Benzylrest reductiv entfernt. Nach Arbeiten von *M. Bergmann*<sup>4)</sup> sind Benzylester durch katalytische Reduktion leicht spaltbar. Auch in unserem Fall

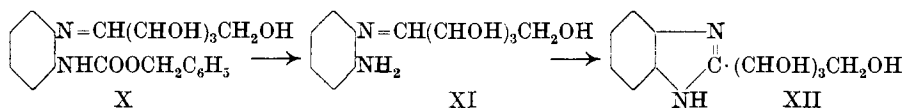
<sup>1)</sup> Vgl. Bl. Soc. Biolog. 17, 905 (1935).

<sup>2)</sup> B. 68, 1765 (1935).

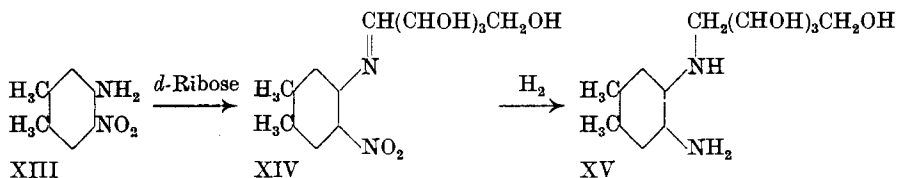
<sup>3)</sup> Ann. Chim. [8] 1, 160 (1904).

<sup>4)</sup> Zum Beispiel B. 65, 1192 (1932).

erfolgt leichte Reduktion; sie muss sich sogar noch schneller abspielen als die Reduktion der Doppelbindung, die in der *Schiff'schen* Base X zwischen dem Kohlenstoff und dem Stickstoff liegt, denn als hauptsächlichstes Reaktionsprodukt wurde das Benzimidazolderivat XII<sup>1)</sup> (Smp. 244° unkor.) erhalten, welches sich aus dem Zwischenprodukt XI gebildet haben muss.



Wir waren daher überrascht, in einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von *R. Kuhn, Reinemund, Weygand* und *Ströbele*<sup>2)</sup> die Angabe zu finden, dass „die einfachste Synthese des Diamins XV darin bestehe, dass Nitro-xylydin XIII mit *d*-Ribose in Alkohol erhitzt und das erhaltene Kondensationsprodukt XIV katalytisch hydriert werde“.



Sieht man den experimentellen Teil jener Abhandlung nach, so findet man allerdings, dass nur eine Kondensation des Nitroxylydins mit *l*-Arabinose (nicht *d*-Ribose) beschrieben ist, dagegen keine Angaben über die Reduktion dieses Kondensationsproduktes vorliegen; die Autoren nehmen sich dort sogar erst vor, die Konstitution des Kondensationsproduktes aufzuklären. Nach unseren früheren Erfahrungen schien es uns wenig wahrscheinlich, dass die Reduktion einer *Schiff'schen* Base der Konstitution XIV glatt zur Diaminverbindung XV führen werde. Ein diesbezüglicher Versuch mit dem Kondensationsprodukt aus *o*-Nitranilin und *l*-Arabinose bestätigte diese Vermutung. Aus 3 g dieses Kondensationsproduktes bildeten sich bei der Reduktion mit Palladium und Wasserstoff (40°, 25 Atm. Wasserstoffdruck) ca. 1 g des Benzimidazolderivates XII (Smp. 244° unkor., Mischschmelzpunkt mit dem Präparat aus dem oben beschriebenen Versuch 244°), ca. 0,5 g *o*-Phenylendiamin und nach der Kondensation mit Alloxan nur 0,05 g Flavinfarbstoff. (Bei dem von *R. Kuhn* empfohlenen Zusatz von Borsäure lässt sich die Flavinausbeute auf das Doppelte steigern.)

<sup>1)</sup> Diese Verbindung wurde schon im Jahre 1887 (B. 20, 3116) von *P. Griess* durch direkte Kondensation von *o*-Phenylendiamin und *l*-Arabinose erhalten. Der dort angegebene Schmelzpunkt (235°) ist etwas zu tief.

<sup>2)</sup> B. 68, 1767 (1935).

Wenn natürlich auch die Möglichkeit besteht, dass sich die Reduktion des Nitrokörpers XIV zum Diamin XV unter veränderten Reaktionsbedingungen in Bezug auf die Ausbeute etwas verbessern lässt, so glauben wir doch nicht, dass die Kondensationsprodukte aus o-Nitranilinen und Zuckern geeignetere Ausgangsmaterialien für Flavinsynthesen darstellen als die Mono-carbäthoxyderivate aromatischer o-Diamine. Die beiden Wege sind übrigens, was die theoretische Seite anbetrifft, sehr ähnlich, da beide die von uns vorgeschlagene reduzierende Kondensation aromatischer Amine mit Zuckern benutzen.

Der „Jubiläumsspende für die Universität Zürich“ danken wir verbindlichst für die Unterstützung unserer Arbeit.

Ferner schulden wir der *Chemischen Fabrik F. Hoffmann-La Roche & Cie., A. G.* in Basel besten Dank.

### Experimentelles.

#### *Die d-Ribose.*

Als Ausgangsmaterial dient *d*-Arabinose, die wir nach der Methode von *Hockett* und *Hudson*<sup>1)</sup> hergestellt haben. 1 kg gluconsaures Calcium gibt durchschnittlich 175 g reine *d*-Arabinose.

#### *d*-Aceto-brom-arabinose.

100 g fein pulverisierte *d*-Arabinose werden mit 500 g Essigsäure-anhydrid übergossen. Als Reaktionsgefäss benutzen wir ein weithalsiges Glasgefäss mit eingeschliffenem Glasdeckel, der zweimal durchbohrt ist. Ein Loch in der Mitte dient für den Rührer, das zweite, möglichst weit am Rande, zum Einleiten von Bromwasserstoff. Das Ganze wird in ein Gefäss gestellt und durch Eis-Kochsalzmischung gekühlt. Den Bromwasserstoff haben wir aus Tetralin und Brom entwickelt und dafür eine Apparatur benutzt, wie sie in *Houben-Weyl*, 3. Aufl. Bd. III, 1156, beschrieben ist, nur entsprechend grösser, um ca.  $2 \times 50$  cm<sup>3</sup> Tetralin auf einmal erhitzen zu können. Wir haben ein ca. 30 cm langes Rohr mit Anthracen vorgeschaltet, um die letzten Spuren Brom zu absorbieren. Man darf das Absorptionsgefäss mit dem Bromentwicklungsapparat erst verbinden, wenn ein kräftiger Strom von Bromwasserstoff entwickelt ist, und muss anfangs auch sehr darauf achten, dass die Essigsäure-anhydridlösung nicht zurückgesogen wird. Nachdem die Entwicklung einige Minuten gegangen ist, sorgt man dafür, dass der Kolben gleichmässig im Sieden gehalten wird und das Brom regelmässig zutropft, leitet unter starkem Turbinieren Bromwasserstoff in die Lösung ein und achtet darauf, dass genügend Eis-Kochsalzlösung vorhanden ist. Nach ca. 2 Stunden geht der Zucker in Lösung; nachdem alles gelöst

<sup>1)</sup> Am. Soc. 56, 1632 (1934).

ist, wird noch eine halbe bis dreiviertel Stunden weiter Bromwasserstoff eingeleitet, bis die jetzt klare gelbe Lösung annähernd mit Bromwasserstoff gesättigt ist. Die eiskalte Lösung wird nun mit 1500 cm<sup>3</sup> stark vorgekühltem Chloroform in einen Scheidetrichter gespült, mit ca. ½ Liter zerstoßenem Eis vermischt und einigemal kräftig durchgeschüttelt. Die Chloroformlösung wird abgelassen und noch zweimal mit je 500 cm<sup>3</sup> Eiswasser durchgeschüttelt. Dann wird die Essigsäure der Chloroformlösung durch konzentrierte, kalte Natriumbicarbonatlösung entzogen, die Chloroformlösung zweimal mit etwas Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Das Chloroform wird im Vakuum abdestilliert, bis im Kolben sich die ersten Krystalle zeigen, und dann der Rückstand schnell warm aus dem Kolben in ein dickwandiges 1 Liter-Becherglas gegossen, der Kolben mit trockenem Äther nachgespült und das Öl mit ungefähr dem doppelten Volumen Äther gut durchgerührt. Krystallisation beginnt sofort. Man stellt das Becherglas in eine Eis-Kochsalzkältemischung und rührt ab und zu kräftig durch. Nach einigen Stunden Stehen in der Kältemischung wird die dicke Krystallmasse abgenutscht und mit stark gekühltem Äther nachgewaschen. Die Aceto-brom-arabinose ist sofort krystallisiert, rein und farblos. Man erhält aus 100 g Arabinose ca. 105 g Aceto-brom-arabinose. Aus der Mutterlauge scheiden sich bei längerem Stehen bei — 10° gewöhnlich noch einige Gramm ab. Die Aceto-brom-arabinose hält sich in der Kälte gut im Exsikkator über Calciumchlorid und etwas festem Alkali.

#### Diacetyl-arabinal.

2—300 g Aceto-brom-arabinose können ohne Schwierigkeiten in einem Arbeitsgang verarbeitet werden. Benötigt wird eine kräftige Schüttelmaschine und eine Apparatur zum Kühlen. Wir haben als Reaktionsgefäß eine dickwandige Flasche benutzt, die unten einen Tubus trägt. Die Flasche wurde mit einem Blechmantel umgeben, in den eine Eis-Kochsalzmischung eingefüllt werden konnte, und der untere Tubus ragte aus dem Blechmantel auf der oberen Längsseite hervor. In den Tubus wird ein 10 cm langes und ungefähr 1½ cm weites Glasrohr eingekittet und oben mit einem Gummistopfen, der ein Kapillarrohr trägt, verschlossen. Das Ganze wird dann in die Schüttelmaschine eingespannt, nachdem das Blechgefäß mit der Eis-Kochsalzmischung gefüllt ist. Durch das Glasrohr werden nun jeweilen 20 g zerriebene Aceto-brom-arabinose, dann 200 cm<sup>3</sup> stark vorgekühlte 50-proz. Essigsäure eingefüllt, ein paarmal geschüttelt, damit sich die Arabinose verteilt, und dann erst der Zinkstaub, auf 20 g Aceto-brom-arabinose 43—44 g Zink, zugegeben. Die Reaktion soll dadurch befördert werden, dass man ausserdem jedes Mal einige Gramm verkupferten Zinkstaub hinzufügt. Alle



20 bis 30 Minuten wird das Schütteln unterbrochen und eine frische Füllung zugegeben, bis die Gesamtmenge eingebracht ist; dann wird noch 3—4 Stunden weiter geschüttelt. Die Eis-Kochsalzmischung reicht bei genügend grossem Blechmantel, um die Temperatur auch bis zum Schluss kaum über 0° steigen zu lassen.

Die Aufarbeitung muss möglichst rasch erfolgen, da sich das Diacetyl-arabinal leicht verändert. Die Glasflasche wird aus dem Kühlgefäss herausgenommen, der obere Verschluss gelöst und nach dem Absetzen des Zinkstaubs durch eine Nutsche dekantiert. Dann schüttelt man den Zinkstaub einige Male mit je 4—500 cm<sup>3</sup> Wasser durch und dekantiert. Eventuelle Klumpen müssen zerdrückt, wieder auf die Nutsche gebracht, scharf abgegossen und etwas abgewaschen werden.

Die ursprüngliche 50-proz. Essigsäurelösung soll mit ca. dem 4—5fachen Volumen Wasser verdünnt werden. Dann wird sie mit Chloroform im Scheidetrichter erschöpfend extrahiert, bis alles Diacetyl-arabinal extrahiert ist. Bei 100 g Aceto-brom-arabinose benötigt man ungefähr 1 Liter Chloroform, das man in 4 Portionen anwendet. Die Chloroformlösung muss durch Natriumbicarbonatlösung von der Essigsäure befreit, mit etwas Wasser gewaschen und ca.  $\frac{1}{4}$  Stunde mit Natriumsulfat geschüttelt werden. Nach dem Filtrieren konzentriert man sie unter Zusatz einer Messerspitze Hydrochinon sofort im Vakuum im Stickstoffstrom. Das leicht gelbliche Öl wird dann im Hochvakuum destilliert. Bei 0,3 mm Druck geht das Diacetyl-arabinal zwischen 77 und 83° über.

Wenn vor der Vakuumdestillation an der Wasserstrahlpumpe bei ca. 88° Aussentemperatur das Öl von niedrig siedenden Produkten befreit ist, so hat man bei der Destillation im Vakuum fast gar keinen Vorlauf und kann direkt das Diacetyl-arabinal rein erhalten. Es bleibt im Kolben ein mehr oder weniger beträchtlicher Rückstand, der aus höher siedenden Produkten besteht. Bei einer äusseren Ölbadtemperatur von 115—120° geht nur das Arabinal über. Wir haben die Vorlage mit Kohlendioxyd-Aceton gekühlt. Das Diacetyl-arabinal ist ein wasserklares, in der Kälte glasig erstarrendes Öl, das bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist. Aus 100 g Aceto-brom-arabinose erhält man ca. 31—32 g Diacetyl-arabinal.

#### *d*-Arabinal.

Die Verseifung des Diacetyl-arabinals zum Arabinal geschieht zweckmässig sofort nach der Destillation. Man kühlt eine Lösung von etwas mehr wie der berechneten Menge reinem Bariumhydroxyd, auf 30 g Arabinal ca. 60 g Ba(OH)<sub>2</sub> + 8 H<sub>2</sub>O, die in 300 cm<sup>3</sup> siedendem Wasser gelöst wurden und deren Lösung filtriert worden war, auf 0°. Die Diacetylverbindung wird in einer Portion hinzu-

gegeben und unter öfterem Eintauchen in Eiswasser kräftig geschüttelt. Das auskrystallisierte Bariumhydroxyd geht langsam in Lösung und innerhalb einer halben bis dreiviertel Stunden ist eine klare, nur ganz schwach gefärbte Lösung entstanden. Das überschüssige Bariumhydroxyd wird jetzt mit Kohlendioxyd ausgefällt und die Lösung zur Zersetzung des Bicarbonats ca.  $\frac{1}{2}$  Stunde auf  $70^{\circ}$  erwärmt. Das Bariumcarbonat wird abzentrifugiert und die klare, wässrige Lösung bei einer Badetemperatur von ca.  $60^{\circ}$  konzentriert, bis alles Wasser vertrieben ist.

Der ganze Kolbeninhalt erstarrt zu einer weissen, krystallinen Masse, die grossenteils aus Bariumacetat besteht. Der Kolbeninhalt wird dann mit  $150\text{ cm}^3$  absolutem Alkohol etwas erwärmt, auf eine Nutsche gespült und so lange mit lauwarmem Alkohol gewaschen, bis alles Arabinal herausgelöst ist. Letzteres gibt mit 12—15-proz. Salzsäure eine violette Färbung. Man kann in dieser Weise leicht prüfen, ob alles Arabinal aus dem Rückstand herausgelöst ist. Die alkoholische Lösung trübt sich wieder durch abgedehntes Bariumacetat; sie wird ohne weiteres Filtrieren auf ca.  $75\text{ cm}^3$  konzentriert. Dabei scheidet sich das restliche Bariumacetat grösstenteils fest an der Kolbenwandung ab. Man nutsch die Lösung wiederum ab und konzentriert sie im Vakuum unter Ausschluss von Feuchtigkeit, bis aller Alkohol vertrieben ist. Gewöhnlich erstarrt der Kolbeninhalt sofort. Das Arabinal ist, wenn richtig gearbeitet wurde, schon rein genug, um auf Ribose verarbeitet zu werden. Es lässt sich am besten aus trockenem, siedendem Benzol umkrystallisieren, wobei man es in grossen, glasklaren Krystallen erhält, die bei  $80\text{--}81^{\circ}$  schmelzen. Die Ausbeute an Arabinal ist ungefähr 97—98%.

#### *d*-Ribose.

Das Arabinal wird in ungefähr der 10-fachen Menge Wasser gelöst und zu einer Essigesterlösung von Benzopersäure, die durch Eis gekühlt ist, unter starkem Turbinieren hinzugetropft. Man verwendet 20% Überschuss an Benzopersäure; zur Lösung von 50 g Benzopersäure gebraucht man ungefähr  $600\text{ cm}^3$  Essigester. Wir haben die Benzopersäure nach der Methode von *Wieland*<sup>1)</sup> bereitet, aber sie dann direkt in Essigester anstatt Chloroform aufgenommen, den Gehalt der Essigesterlösung titrimetrisch bestimmt und entsprechend verdünnt. Nach 5—6 Stunden wurde die Oxydation unterbrochen, die Essigesterschicht von der wässrigen Schicht im Scheidetrichter getrennt und der Essigester noch zweimal mit etwas Wasser gewaschen. Es ist dann noch reichlich unverbrauchte Benzopersäure vorhanden. Aus der wässrigen Lösung wird durch häufiges

<sup>1)</sup> A. 446, 28 (1925).

Extrahieren mit Chloroform die Benzoesäure und Benzopersäure entfernt und nach der Filtration die klare Lösung im Vakuum bei 60—70° zum Sirup konzentriert. Um das Wasser möglichst zu vertreiben, wird der Sirup zweimal in absolutem Alkohol aufgenommen, das zweite Mal unter Zusatz von etwas trockenem Benzol, und wieder im Vakuum zur Trockene gebracht.

Die weitere Beschreibung bezieht sich auf einen Versuch, bei dem 25 g *d*-Arabinal oxydiert worden waren. Der wie oben beschrieben erhaltene Sirup wird in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol heiss gelöst und nach dem Erkalten mit ungefähr 10 cm<sup>3</sup> Methanol und 15 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt. Nach 24-stündigem Stehen bei ca. 0° hat sich ein zähes Öl abgeschieden, von dem die überstehende klare Lösung abgegossen wird. Das Öl wird noch etwas mit absolutem Alkohol gewaschen. Dieses Öl krystallisiert nicht und besteht aus Nebenprodukten, gemischt mit etwas *d*-Arabinose. Es braucht nicht weiter berücksichtigt zu werden. Die alkoholische Lösung wird unter vermindertem Druck auf dem Wasserbad auf ca. 50 cm<sup>3</sup> konzentriert, die schwach gelblich gefärbte Lösung mit einer Messerspitze gereinigtem Norit einige Minuten erwärmt, filtriert und die jetzt wasserklare Lösung in einer geräumigen Krystallisationsschale im Exsikkator über Schwefelsäure eingedunstet, nachdem man vorher mit etwas *d*-Ribose geimpft hat. Nach 1—2 Tagen ist die gesamte Menge zu einer festen Masse erstarrt. Sie wird in der Schale zerkleinert, mit etwas absolutem Alkohol verrieben, abgenutscht und mit absolutem Alkohol gewaschen, bis eine reine, weisse, nicht klebrige Substanz zurückbleibt. *d*-Ribose ist in kaltem absolutem Alkohol relativ schwer löslich. Zum Schluss wird noch mit etwas Äther gewaschen. Man erhält auf diese Weise aus 25 g Arabinal 16—17 g Zucker. Dieser ist aber noch eine Mischung von ca. 80% *d*-Ribose mit annähernd 20% Arabinose. Die Drehung dieses Gemisches beträgt ungefähr  $[\alpha]_D = -40$ — $-42^\circ$ . Der grösste Teil der Arabinose lässt sich von der Ribose dadurch trennen, dass man das Gemisch der beiden Zucker mit ca. 70 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol einige Minuten zum Sieden erhitzt. Die Ribose geht dabei in Lösung, der grösste Teil der Arabinose bleibt ungelöst. Man lässt, ohne zu filtrieren, die Lösung 48 Stunden bei ca. 0° stehen. Ein weiterer Teil *d*-Arabinose krystallisiert dabei aus, vermenget mit etwas *d*-Ribose, denn die Drehung der so gewonnenen Arabinose ist ca.  $[\alpha]_D = -85^\circ$  statt  $-105^\circ$ . Wir erhalten aus 16 g rohem Zucker 3 g unreine Arabinose. Dieselbe kann später wiederum auf Acetobrom-arabinose verarbeitet werden.

Die alkoholische Lösung, aus der die Arabinose auskrystallisiert war, wird unter vermindertem Druck auf ca. 50 cm<sup>3</sup> eingengt und wiederum über Schwefelsäure im Exsikkator langsam eingedunstet, nachdem mit etwas *d*-Ribose geimpft war. Die *d*-Ribose scheidet

sich in festen, weissen Krusten an den Gefässwandungen ab. Es ist zweckmässig, nach der Krystallisation eines Teiles der Ribose die Krusten loszulösen und abzunutschen. Lässt man zu weit eindunsten, so bildet sich ein Sirup und die Ribose lässt sich dann von diesem nur schlecht durch Waschen mit Alkohol befreien.

Die Mutterlauge wird wieder genau wie vorher weiter eingedunstet. Wir haben durch dreimalige fraktionierte Krystallisation im ganzen 12 g Ribose isoliert. Die *d*-Ribose ist dann allerdings noch nicht frei von *d*-Arabinose. Die Drehung ist immer noch ca. 6° höher, was auf eine Beimischung von ungefähr 8% Arabinose hinweist. Um diese zu entfernen, benutzt man am besten die Reinigung über das *p*-Bromphenylhydrazon.

Die erste alkoholische Mutterlauge, aus der die 16 g Zucker auskrystallisiert waren, gibt beim weiteren Eindunsten im Vakuum nur sehr geringe Mengen krystallisierten Zucker, in der Hauptsache einen zähen, nicht krystallisierenden Sirup, und zwar ungefähr 10 g. Aus diesem Sirup kann man über das *p*-Bromphenylhydrazon noch 2—3 g Ribose isolieren. Hierzu wird der Sirup in möglichst wenig absolutem Alkohol warm aufgenommen und nach dem Abkühlen mit der gleichen Menge *p*-Bromphenylhydrazin versetzt. Es muss so viel Alkohol vorhanden sein, dass das *p*-Bromphenylhydrazin vollkommen gelöst ist. Nach 24-stündigem Stehen ist die ganze Lösung zu einem Krystallkuchen erstarrt. Sollte dies aber nicht der Fall sein, weil zu viel Alkohol benutzt wurde, so muss die Lösung in einer Krystallisationsschale im Vakuumexsikkator etwas eingedunstet werden. Die Krystallisation beginnt dann schnell. Die gelbliche Masse wird mit Äther gut verrieben, abgenutscht und mit Äther gründlich gewaschen. Das Hydrazon wird aus siedendem Alkohol, in dem es sich nur schwer löst, umkrystallisiert. Es scheidet sich daraus in schwach gelblichen Krusten ab. Smp. 165°. Die Spaltung des Hydrazons gelingt leicht mit Benzaldehyd. Man löst das Hydrazon in ungefähr der 30-fachen Menge siedenden Wassers, gibt ungefähr 10% mehr als die berechnete Menge frisch destillierten Benzaldehyds hinzu und kocht am Rückflusskühler 1 Stunde. Es scheidet sich alsbald ein gelbliches Öl ab, das beim Erkalten erstarrt. Die Lösung wird filtriert, 3—4 Mal mit Äther ausgezogen und dann unter vermindertem Druck zum Sirup konzentriert. Hierauf löst man letzteren in absolutem Alkohol, entfärbt mit einer Spur Norit, verdampft zum Sirup und wiederholt das Aufnehmen in absolutem Alkohol und Wiederverdampfen der Flüssigkeit, um die letzten Spuren von Wasser zu entfernen. Zum Schluss wird der Rückstand heiss in absolutem Alkohol gelöst, die Lösung in ein Krystallisierschälchen gegeben und über Schwefelsäure eingedunstet. Die *d*-Ribose krystallisiert dann in schönen Drusen.  $[\alpha]_D = -23^\circ$ .

*2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-anilin.*

3,4-Dimethyl-1-nitrobenzol.

100 cm<sup>3</sup> rauchende Salpetersäure (d 1,52) + 50 cm<sup>3</sup> Eisessig werden auf 0° abgekühlt und unter kräftigem Rühren 28,5 cm<sup>3</sup> o-Xylol dem Thermometer entlang so langsam zufließen gelassen, dass die Temperatur zwischen — 5 und 0° bleibt. Das Nitriergemisch wird in Wasser gegossen, zweimal ausgeäthert, der Äther dreimal mit Wasser, dann mit 10-proz. Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion und schliesslich noch einmal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Calciumchlorid wird der Äther verjagt und das zurückbleibende dunkle Öl aus dem Ölbad sehr langsam bei 10 mm fraktioniert destilliert.

Die Hauptfraktion, Sdp. 132—160°, krystallisiert beim Ausfrieren und wird in einer Kältenutsche unter kräftigem Auspressen abgesaugt. Die Mutterlauge wird mit dem Vorlauf vereinigt und wiederum destilliert. II. Hauptfraktion, Sdp. 128—155°. Behandlung wie oben. Mutterlauge + Vorlauf werden wiederum destilliert: III. Hauptfraktion Sdp. 125—135°; eventuell IV. Hauptfraktion Sdp. 123—130°. (Der Vorlauf der letzten Destillation besteht zur Hauptsache aus 2,3-Dimethyl-1-nitrobenzol.)

Ausbeute nach zweimaligem Umkrystallisieren aus reinem Alkohol ca. 7 g. (Aus 1 kg Xylol 250 g Mononitro-xylol.)

3,4-Dimethyl-anilin (Formel I).

60 g 3,4-Dimethyl-1-nitrobenzol werden in 200 cm<sup>3</sup> reinem Alkohol gelöst und unter leichtem Erwärmen mit Platin-Katalysator hydriert. Es wird rasch die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Man dampft den Alkohol auf dem Wasserbad ab und destilliert den Rest aus dem Ölbad im Vakuum. Sdp.<sub>12 mm</sub> 110°. Ausbeute 42—44 g 3,4-Dimethyl-anilin. Farblose Krystalle vom Smp. 48°, färben sich an der Luft bald dunkel.

3,4-Dimethyl-1-carbäthoxyaminobenzol (Formel II).

30 g des obigen Produktes werden in 75 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und 45 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben. Nach Zusatz von 10,5 g Natriumhydroxyd, gelöst in 30 cm<sup>3</sup> Wasser, werden unter gutem Rühren 30 g Chlorkohlensäure-äthylester zugetropft. Sofortiger Umsatz unter leichter Erwärmung. Das Aceton wird hierauf im Vakuum bei Zimmertemperatur verjagt, der fast acetonfreie Rückstand ausgeäthert, die ätherische Lösung getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand, ca. 45 g, bildet ein zähes, rotbraunes Öl.

3,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyaminobenzol (Formel III).

Zu einer Mischung von 45 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure und 125 cm<sup>3</sup> konz. Salpetersäure werden bei — 5° 45 g 3,4-Dimethyl-1-carb-

äthoxyaminobenzol unter kräftigem Rühren langsam zutropfen gelassen. 15 Minuten nach beendeter Eintragung giesst man die Masse unter Rühren in 500 cm<sup>3</sup> Eis und verrührt noch weitere 30 Minuten bei ca. 0°. (Falls das Produkt noch klebrig ist, dekantiert man das Wasser, gibt frisches Eiswasser zu und rührt weitere 15 Minuten.) Die halb feste Masse wird auf der Nutsche gesammelt und zweimal aus wenig reinem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute ca. 45 g 3,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyaminobenzol. Blassgelbe Krystalle vom Smp. 58°.

2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-anilin (Formel IV).

(3,4-Dimethyl-6-amino-carbäthoxyaminobenzol.)

20 g der vorbeschriebenen Nitroverbindung, die 2—3 Mal aus reinem Alkohol umkrystallisiert worden waren, werden in 150—200 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und unter Erwärmen mit Platin-Katalysator hydriert. Die Aufnahme des Wasserstoffs erfolgt anfänglich rasch, gegen den Schluss hin sehr langsam. Die filtrierte Lösung wird mit Wasser versetzt und dadurch das Amin gefällt. Ein- bis zweimaliges Umkrystallisieren aus siedendem Wasser mit Tierkohle liefert das Aminourethan als weissen, voluminösen Nadelfilz vom Smp. 111°.

*6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin.*

Ausgangsmaterial:

4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-*d*-ribamin  
(Formel V).

Man löst 5 g trockene *d*-Ribose in ca. 40 cm<sup>3</sup> (über Natrium destilliertem) Methylalkohol und gibt hierzu 7 g trockenes 1-Amino-2-carbäthoxyamino-4,5-dimethylbenzol. Die Lösung wird während 3 Stunden im Kochen gehalten, hernach mit Methylalkohol auf 90 cm<sup>3</sup> verdünnt und mit einer Aufschlammung von 2 g Nickel in 10 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt. Man hydriert nun unter Schütteln bei 25 Atm. Druck und 100° 4 Stunden lang. Dann wird der Katalysator abgesogen und die Lösung auf ca. 20 cm<sup>3</sup> eingengt, wonach sich beim Stehen im Eisschrank das weisse, krystallisierte Urethan abscheidet. Zwecks Gewinnung der letzten Reste wird die Mutterlauge zur Trockene verdampft und der Rückstand zur Entfernung unumgesetzten Amins mehrmals mit Äther ausgekocht und dann zusammen mit der Hauptmenge aus Wasser umkrystallisiert. Man erhält so ca. 9 g schön krystallisiertes 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-*d*-ribamin vom Smp. 170°.

6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin (Formel VII).

Man löst 9 g des vorerwähnten 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-*d*-ribamins in ca. 400 cm<sup>3</sup> kochendem Wasser, kühlt die Lösung ab und gibt konz. Kalilauge hinzu, bis sie 2-n. geworden

ist. Dann verseift man während 2 Stunden bei 70°. Die gut gekühlte Lösung wird nun mit konz. Salzsäure vorsichtig angesäuert.

#### 1. Methode:

Man dampft die Lösung im Vakuum bei Zimmertemperatur zur Trockene ein und nimmt den Rückstand in ca. 30 cm<sup>3</sup> warmem Eisessig auf, filtriert vom Unlöslichen ab und fügt zum Filtrat einige Gramm Natriumacetat, hernach 10 g Borsäure<sup>1)</sup> hinzu. Nach mehrmaligem gutem Durchschütteln werden ca. 15 g Alloxan hinzugegeben, die nach einigem Schütteln unter Bildung des Flavins in Lösung gehen. Man lässt nun die Lösung über Nacht stehen, kocht dann kurz auf und adsorbiert sie nach dem Verdünnen mit 3 Liter Wasser an ca. 100 g Frankonit. Das Adsorbat wird mit Pyridin-Wasser-Alkoholgemisch eluiert und das Eluat zur Trockene verdampft. Dann löst man den Rückstand in ca. 3 Liter Wasser auf und adsorbiert den Farbstoff 2 Mal an Bleisulfid, das aus je 40 g Bleiacetat durch Schwefelwasserstoff in der Lösung erzeugt wird. Elution mit kochendem Wasser. Aus dem eingeeengten wässrigen Eluat krystallisiert das 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-isalloxazin aus. Ausbeute nach dem Umkrystallisieren ca. 1,8 g reines Flavin.

#### 2. Methode:

Man gibt zur vorerwähnten, mit Salzsäure angesäuerten Lösung des 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-*d*-ribamins 15 g Alloxan und kocht ca. 10 Minuten lang. Dann adsorbiert man wie üblich an Frankonit, hernach 2 mal an Bleisulfid und erhält schliesslich 0,9 g reines krystallisiertes Flavin.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

### 181. Fritz Ephraim.

(31. X. 35.)

Am 17. Januar 1935 ist in Bern Professor Dr. *Fritz Ephraim*, ordentlicher Professor für organische Chemie, im Alter von 58 Jahren gestorben.

Vielen Chemikern, die sich in den letzten anderthalb Jahrzehnten dem Studium gewidmet haben, ist Ephraim dem Namen nach als Verfasser eines weitverbreiteten Lehr- und Handbuchs der anorganischen Chemie bekannt. Dieses Werk, in dem das vergleichende Element in den Vordergrund gerückt ist, das 1922 zum

<sup>1)</sup> Von *R. Kuhn* und *F. Weygand* (B. **68**, 1282 (1935)) empfohlen.

ist. Dann verseift man während 2 Stunden bei 70°. Die gut gekühlte Lösung wird nun mit konz. Salzsäure vorsichtig angesäuert.

#### 1. Methode:

Man dampft die Lösung im Vakuum bei Zimmertemperatur zur Trockene ein und nimmt den Rückstand in ca. 30 cm<sup>3</sup> warmem Eisessig auf, filtriert vom Unlöslichen ab und fügt zum Filtrat einige Gramm Natriumacetat, hernach 10 g Borsäure<sup>1)</sup> hinzu. Nach mehrmaligem gutem Durchschütteln werden ca. 15 g Alloxan hinzugegeben, die nach einigem Schütteln unter Bildung des Flavins in Lösung gehen. Man lässt nun die Lösung über Nacht stehen, kocht dann kurz auf und adsorbiert sie nach dem Verdünnen mit 3 Liter Wasser an ca. 100 g Frankonit. Das Adsorbat wird mit Pyridin-Wasser-Alkoholgemisch eluiert und das Eluat zur Trockene verdampft. Dann löst man den Rückstand in ca. 3 Liter Wasser auf und adsorbiert den Farbstoff 2 Mal an Bleisulfid, das aus je 40 g Bleiacetat durch Schwefelwasserstoff in der Lösung erzeugt wird. Elution mit kochendem Wasser. Aus dem eingeeengten wässrigen Eluat krystallisiert das 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-isalloxazin aus. Ausbeute nach dem Umkrystallisieren ca. 1,8 g reines Flavin.

#### 2. Methode:

Man gibt zur vorerwähnten, mit Salzsäure angesäuerten Lösung des 4,5-Dimethyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-*d*-ribamins 15 g Alloxan und kocht ca. 10 Minuten lang. Dann adsorbiert man wie üblich an Frankonit, hernach 2 mal an Bleisulfid und erhält schliesslich 0,9 g reines krystallisiertes Flavin.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

### 181. Fritz Ephraim.

(31. X. 35.)

Am 17. Januar 1935 ist in Bern Professor Dr. *Fritz Ephraim*, ordentlicher Professor für organische Chemie, im Alter von 58 Jahren gestorben.

Vielen Chemikern, die sich in den letzten anderthalb Jahrzehnten dem Studium gewidmet haben, ist Ephraim dem Namen nach als Verfasser eines weitverbreiteten Lehr- und Handbuchs der anorganischen Chemie bekannt. Dieses Werk, in dem das vergleichende Element in den Vordergrund gerückt ist, das 1922 zum

<sup>1)</sup> Von *R. Kuhn* und *F. Weygand* (B. **68**, 1282 (1935)) empfohlen.



ersten Male erschien und dessen 5. Auflage Ephraim 1934 noch als eine seiner letzten Arbeiten fertigstellen konnte — wie immer bis zu den neuesten Ergebnissen der Forschung sorgfältig ergänzt — hat seinen Ruf besonders weit getragen, durch die in die englische, spanische, italienische und russische Sprache erfolgten Übersetzungen über das deutsche Sprachgebiet hinaus. Den grossen Erfolg verdankt das Werk den besondern Gaben des Autors, Originalität in der Auffassung, Geschick für systematische Zusammenfassung und lückenloser Beherrschung des gesamten Stoffes der anorganischen Chemie.

Auf Ephraim's Namen stösst man wieder, wenn man bei Quellenstudien den *Gmelin-Kraut* zur Hand nimmt. Als junger Privatdozent in Bern hat Ephraim im Auftrage von Prof. *Friedheim*, dem Herausgeber der 7. Auflage dieses Handbuchs der anorganischen Chemie<sup>1)</sup>, mehrere Elemente, wie die der Alkali- und Erdalkalimetalle, das Aluminium, Mangan, Arsen, Antimon u. a., allein bearbeitet, für einen Einzelnen eine langwierige Aufgabe, die ihn für fast ein Jahrzehnt (1902 bis etwa 1912) während der Abendstunden in seiner Studierstube festgehalten hat. Er hat überdies noch an andern ähnlichen Werken mitgearbeitet; und dieser Betätigung verdankte Ephraim seine unerschöpfliche Belesenheit und Kenntnis der chemischen Literatur, die es ihm dann gestatteten, seine grössern Werke ohne umständlichen und zeitraubenden Handapparat zu schreiben.

Sein Name steht ferner über einem 1928 erschienenen Werk, dem 6. Bande des Handbuchs der allgemeinen Chemie von *Ostwald-Drucker*, betitelt „Chemische Valenz- und Bindungslehre“, ein Gebiet, das ihm infolge seiner Forschertätigkeit besonders nahestand.

Endlich begegnet man während mehr als dreissig Jahren seinem Namen regelmässig in den chemischen Zeitschriften, denn Ephraim war nicht nur ein wissenschaftlicher Schriftsteller, sondern ein ebenso ausdauernder und bedeutender Forscher.

Wer von Ephraim bloss den Namen kennt, als Folge seiner Veröffentlichungen, der wird zweifellos den Eindruck erhalten haben, dass dahinter eine bedeutende Persönlichkeit der Wissenschaft steht. Ein nicht geringer Kreis von Menschen, der sich im wesentlichen um die Universität Bern gruppiert, weiss jedoch, dass Ephraim auch ein hervorragender Lehrer gewesen ist, der unermüdlich und mit grösster Gewissenhaftigkeit den Laboratoriumsunterricht am anorganischen Institut überwachte, und der seinen Doktoranden ein kameradschaftlicher und zugleich überlegener Führer war, der sie mit Liebe zu wissenschaftlicher Arbeit anleitete und sie dafür begeistern konnte.

<sup>1)</sup> Die 8. Auflage des „Gmelin“ wird bekanntlich durch die deutsche Chemische Gesellschaft besorgt, die 1924 mit der Ausgabe der ersten Bände begonnen hat.

Für seine Kollegen und für die Studierenden war es nicht schwer, zu erkennen, dass Fritz Ephraim nicht zuletzt der Name eines wertvollen und liebenswürdigen Menschen war, eines Menschen von vornehmem Charakter und ruhiger, bescheidener, eher zurückhaltender Art. Er war allem Gelehrtenlärm abhold, seine Fähigkeiten und Kenntnisse nützte er nicht des Ruhmes willen aus; diesen empfand er im Gegenteil als ein zwar an sich erfreuliches, aber nicht in erster Linie erstrebtes Nebenergebnis seiner Arbeit. Die Bescheidenheit war nicht die des Schwachen, sondern sie war die echte Bescheidenheit eines Menschen, der, seine Fähigkeiten erkennend, diese bewusst in den Dienst der Wissenschaft gestellt hat. Ihr zu dienen war sein Lebenszweck, Forschung und Lehrtätigkeit in Wort und Schrift die gegebene äussere Form. Das Studium der Naturwissenschaften betrieb er im Sinne des Philosophen; es sollte ihm ein Stück der Natur offenbaren, von dem aus sich eine Brücke schlagen liesse zu den Rätseln unseres Seins. Dass er von allen Naturwissenschaften sich gerade der Chemie gewidmet hat, ist vielleicht ein blosser Zufall, hervorgerufen durch frühzeitige, noch halb spielerische Beschäftigung mit chemischen Dingen.

Der äussere Lebenslauf von Fritz Ephraim war denkbar einfach. Er spielte sich fast ausschliesslich in Berlin und Bern ab, dort die Zeit des Nehmens, hier die Zeit des Gebens. In Berlin verlebte er die Jugendjahre im Hause einer Kaufmannsfamilie, sorgfältig geleitet von einsichtigen Eltern; es folgte die Studienzeit, begonnen an der Technischen Hochschule von Charlottenburg, weitergeführt bei Prof. *v. Baeyer* in München und 1899 in Berlin beendet, mit einer Dissertation über die Dihydrindencarbonsäure bei Prof. *Liebermann*, den er als seinen eigentlichen Lehrer betrachtete und verehrte. Es folgte noch eine Zeit der Weiterausbildung im Laboratorium von *Emil Fischer*, und damit war die Zeit des „Nehmens“ abgeschlossen.

Nach Bern ist Ephraim im Jahre 1901 auf Veranlassung von Prof. *Friedheim* gekommen, einem seiner früheren Lehrer und damaligem Inhaber des Lehrstuhl für anorganische Chemie an der Berner Universität. Ephraim habilitierte sich 1902 für anorganische Chemie, und es wurde ihm die Leitung der Laboratoriumsarbeit der zukünftigen Chemiker, Pharmazeuten und Mediziner übertragen, eine Aufgabe, die er unter Prof. Dr. *V. Kohlschütter*, *Friedheim's* Nachfolger und auch nach seiner 1911 erfolgten Ernennung zum ausserordentlichen Professor für analytische Chemie beibehalten hat, und die er erst nach drei Jahrzehnten getreulichster Pflichterfüllung in andere Hände hat weitergeben sollen, als er im Jahre 1932 zum Ordinarius für organische Chemie ernannt und Nachfolger von Prof. *Tambor* wurde.

Ephraim hat seine Studien bei drei der bedeutendsten Organikern der damaligen Zeit gemacht, und sein „Übertritt“ zur anorganischen Chemie mochte einigermaßen erstaunen, denn zu Beginn des Jahrhunderts wurde diese durch die grossen Erfolge der Chemie der Kohlenstoffverbindungen beschattet. Es mag dahingestellt bleiben, ob Ephraim ursprünglich die anorganische Betätigung als eine vorübergehende betrachtet hat; das Schicksal hat sie ihm für lange Jahre zugewiesen, ihm gestattet, sich als Anorganiker einen Namen zu machen; es hat ihm auch erlaubt, zur organischen Chemie zurückzukehren, aber es hat es ihm verwehrt, in diesem Zweig der Chemie noch hervortreten. Die Umstellung zur organischen Chemie machte für Ephraim keine Schwierigkeiten, und es zeigte sich auch hier wieder, dass er in jeder Lage die in ihn gesetzten Erwartungen erfüllen konnte, gerade so wie er früher ohne weiteres den erkrankten Prof. *Friedheim* teilweise und später während fast zwei Jahren den abwesenden Prof. *Kohlschütter* gänzlich vertreten konnte.

Die mit der neuen Würde verbundene grössere Freiheit im Gestalten seiner Arbeit durfte er nur kurze Zeit geniessen. Schon die letzten Jahre des Anorganikers waren durch eine Reihe von schweren Erkrankungen getrübt, die ihn monatelang von der Arbeit fernhielten. Als Genesener, wie er und seine Umwelt es zu hoffen wagten, erfüllt von neuem Lebensmutter, machte sich der Organiker an die Arbeit, gestaltete den Unterricht nach seinen Ansichten um und erneuerte auch die im wesentlichen noch von *Kostanecki* — *Friedheim's* Zeitgenossen — stammende Einrichtung des Laboratoriums. Neue Arbeiten wurden begonnen, aber bevor sie beendet werden konnten, wurde Ephraim von einer neuen Erkrankung erfasst, der er am 17. Januar 1935 vorzeitig erlegen ist, vorzeitig für die Wissenschaft, seine Schüler und vor allem für seine Familie.

Bern ist für Ephraim nicht nur die zufällige Stätte seines Wirkens gewesen, sondern auch zu seiner zweiten Heimat geworden, mit der er und seine Familie nach und nach so verwachsen, dass er sie nicht mehr verlassen wollte. Hauptsächlich aus diesem Grunde schlug er vor etwa 5 Jahren die Möglichkeit aus, als Direktor des chemischen Institutes einer palästinensischen Universität ein grösseres Wirkungsfeld zu gewinnen. Er suchte jedoch erst kurze Zeit nach seiner Ernennung zum ordentlichen Professor um die Einbürgerung nach, und der Verfasser dieses Nachrufs behält die Erinnerung an die Freude, mit der Ephraim ihm von der erfolgten Tatsache anlässlich eines Besuches Kunde gab.

Es ist nicht möglich, im Rahmen eines Nachrufs das wissenschaftliche Lebenswerk Ephraims ausführlich zu beschreiben; es kann nur versucht werden, es zusammenfassend zu charakterisieren. Unermüdlich hat er der Forschungsarbeit jeden Augenblick gewidmet,

den ihm die Lehrtätigkeit übrigliess. Die Forschungen lassen sich zeitlich in drei Abschnitte teilen, je etwa ein Jahrzehnt umfassend.

Bei seiner Ankunft in Bern fand er in Prof. *Friedheim* einen hervorragenden Vertreter jener Schule, die Konstitutionsfragen der anorganischen Verbindungen auf präparativ-analytischem Wege bearbeitete, der man einen beträchtlichen Teil unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete verdankt<sup>1)</sup>. Nach Fertigstellung einiger Arbeiten organischer Natur knüpfte Ephraim an diese Schule an. Während seiner langen Tätigkeit hat er eine grosse Zahl bisher ganz oder teilweise unbekannter Verbindungen beschrieben, und, von diesem Standpunkt aus gesehen, könnte man glauben, dass er zeitlebens der beschreibenden Schule treu geblieben wäre. Wenn anfänglich die Erweiterung unserer rein chemischen Kenntnisse und die Beschreibung auch der Zweck seiner Untersuchungen gewesen ist, so hat jedoch in den spätern Abschnitten das rein Deskriptive nur noch als ein Nebenergebnis der Bereitstellung von Arbeitsmaterial zu gelten. Schon bei einer 1903 erschienenen Abhandlung (7)<sup>2)</sup> beginnt die Überschrift mit den Worten „Über Regelmässigkeiten...“, die später stets wieder zu finden sind. Ephraim's Leitmotiv, das dann seiner „Anorganischen Chemie“ das Gepräge geben sollte, kündigt sich also schon in der Frühzeit an: vergleichende Betrachtung.

In der erwähnten Abhandlung beschäftigt er sich, wie schon früher (5, 6), mit der Eigentümlichkeit, dass Doppelhalogenide des Vanadins nicht stets eine entsprechende Zusammensetzung aufweisen. So fand er beispielsweise, dass  $V_2F_6$  sich mit 6 Mol.  $NH_4F$  verbindet, dagegen höchstens mit 5 Mol.  $NaF$  und nur mit 4 Mol.  $KF$ . Den Grund suchte er in den sterischen Verhältnissen der an der Doppelmolekel beteiligten Atome (8).

In der Folge hat Ephraim sich noch mehrmals mit Doppelhalogeniden beschäftigt, so mit denen des Zinks (14, 31), des Mangans (30), des Thalliums (15, 25) und des Antimons. Von diesem interessierten ihn besonders die sehr wenig beständigen, durch ihre dunkle Farbe ausgezeichneten Verbindungen des nur in Komplexverbindungen vierwertig auftretenden Antimons, wie  $TlSbCl_5$  (15),  $(NH_4)_2SbBr_6$  u. a. (24). Er hat auch das Gebiet der Fluorosalze (16) durchsucht, in der Absicht, das Bild der Halogenosalze zu vervollständigen, wozu früher *Werner* eine Zusammenstellung der Chlorosalze und *Pfeiffer* diejenigen über die Bromo- und Jodosalze veröffentlicht hatten.

<sup>1)</sup> Die Lücken, die gerade vom industriell tätigen Chemiker besonders empfunden werden, sind zahlreicher als man gewöhnlich anzunehmen geneigt ist, und man möchte es fast bedauern, dass die rein deskriptive Forschung heutzutage verhältnismässig wenig gepflegt wird. Die industrielle Forschung hat zwar viele Lücken gefüllt, aber da die Veröffentlichung unterbleibt, hat die Allgemeinheit davon keinen Gewinn.

<sup>2)</sup> Die Zahl in Klammer verweist auf die betreffende Nummer im Verzeichnis der Veröffentlichungen.

Mit dieser Arbeit und mit zwei zur selben Zeit entstandenen Beiträgen zur Kenntnis der Ammoniakate des Kobalts (18) und des Zinns (19) näherte Ephraim sich *Werner's* Anschauungen, denen er sich in der Folge weitgehend angeschlossen hat.

Weitere Steine zum Mosaik der anorganischen Chemie bilden Untersuchungen über die damals noch wenig bekannte Einwirkung des Natriumamids auf anorganische Substanzen (10), ferner eine Reihe von Arbeiten zur Chemie des Schwefels und des Phosphors, sowie Arbeiten über Molybdate (20, 21), Phosphor- und Arsenmolybdate (22, 23, 29)<sup>1)</sup>. Von den Schwefelstudien sind eine Untersuchung zu erwähnen (12), in der festgestellt wurde, dass beim Zusammenschmelzen von Jod und Schwefel oder beim Lösen dieser Elemente in Schwefelkohlenstoff eine Verbindungsbildung nicht stattfindet, und dass die in der Literatur beschriebenen Doppelverbindungen mit Jodschwefel nicht existieren, sodann Arbeiten über die Darstellung des Sulfamids,  $\text{SO}_2(\text{NH}_2)_2$ , das von *Hantzsch* durch Einleiten von gasförmigem Ammoniak in Sulfurylchlorid nur mit äusserst schlechter Ausbeute erhalten werden konnte. Ein von Ephraim versuchter Umweg durch Verseifen von Sulfo-urethan, welches er durch Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Urethan erhalten hatte (3), erwies sich als ungangbar. Er fand dann aber, dass die Reaktion anders verläuft, wenn man Sulfurylchlorid auf überschüssiges Ammoniak einwirken lässt, als wenn man umgekehrt verfährt, dass dann Verbindungen kettenförmiger Struktur entstehen, von denen Imidosulfamid,  $\text{NH}_2 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH}_2$ , der einfachste Vertreter ist (17). Er arbeitete auch eine Methode aus, die gestattete, Sulfamid mit guter Ausbeute zu erhalten, und zwar durch Hydrolyse der Reaktionsprodukte der Einwirkung von Sulfurylchlorid auf flüssiges Ammoniak (26).

Weitere Untersuchungen galten der Aufklärung der Reaktion zwischen Schwefeldioxyd und Ammoniak, wobei er je nach dem Verhältnis der an der Reaktion beteiligten Mengen das Entstehen verschiedener Verbindungen konstatieren konnte, Amidosulfinsäure, Ammonium-amidosulfit und das Ammoniumsalz der Imidosulfinsäure (32), der entsprechenden Reaktion zwischen Schwefeldioxyd und Hydrazin (33); schliesslich ist in diesem Zusammenhang noch eine Arbeit über Nitrosulfamid und Sulfohydrazid zu erwähnen (34). Die Untersuchungen über Verbindungen des Phosphors betreffen, neben ergebnislosen Versuchen zur Darstellung optisch-aktiver Phosphorverbindungen (35, 37), die gegenüber den Sulfantimoniaten und -arseniaten weniger beständigen Sulfophosphate (28, 36), ferner

---

<sup>1)</sup> In diesem Zusammenhang sind auch die aus einer spätern Zeit stammenden Arbeiten über die Phosphate und Arseniate (109) und über Komplexverbindungen zwischen Rhodaniden und arseniger Säure zu erwähnen (68).

die Selenophosphate (27) und das Hydrazid der Phosphorsäure (38), als Analogon zu den entsprechenden Arbeiten über das der Schwefelsäure (34).

Alle diese mannigfaltigen Arbeiten aus der ersten Periode zeugen für die Sicherheit, die schon dem jungen Ephraim im Behandeln chemischer Fragen eignete und für die Gründlichkeit der Bearbeitung, sodass die Ergebnisse denn auch ganz den Eindruck des Definitiven machen.

Mit dem Beginne des zweiten Abschnittes, der etwa auf die Jahre 1911/12 angesetzt werden kann, betritt Ephraim das Gebiet physiko-chemischer Fragen. Es erschien eine Folge von 27 Mitteilungen unter dem Haupttitel „Über die Natur der Nebervalenzen“; andere Veröffentlichungen aus dieser Periode sind ebenfalls mit diesem Thema verknüpft oder betreffen die Bereitstellung von Arbeitsmaterial. Bei seinen Beiträgen zu dem damals sehr umstrittenen Begriffe der Nebervalenz hatte Ephraim sich die Aufgabe gestellt, zahlenmässige Unterlagen über die Affinitätsverhältnisse zu schaffen, welche die Verkettung elektrisch neutraler Molekeln zu Verbindungen höherer Ordnung bewirken, um so die Diskussion aus dem Bereiche des Spekulativen zu rücken.

Ausgehend von der Tatsache, dass es leichter ist, die für den Zerfall einer Verbindung umgesetzte Energie zu messen, als die für die Bildung, falls es sich um einen reversiblen Vorgang handelt, wie es beim Zerfall von Krystallwasserverbindungen, Alkoholaten, Ammoniakaten usw. der Fall ist, betrachtete er die Zerfallstemperatur bei konstantem Druck als vergleichbares Mass der chemischen Affinität. Allerdings beschränkte er sich vorerst auf die Ammoniakate, weil nur diese unter den Versuchsbedingungen den Neutralteil in gasförmigem Zustand abspalten.

Die ersten Messungen wurden an Hexamminen von Halogeniden zweiwertiger Metalle vom Typus  $[\text{Me}(\text{NH}_3)_6]\text{Hal}_2$  vorgenommen (39) und später auf die verschiedensten Anionen ausgedehnt (45, 52, 53), wobei sich die Schwermetall-hexammin-halogenate, z. B.  $[\text{Me}(\text{NH}_3)_6]\text{ClO}_3$  als sehr explosiv erwiesen, in ihrer Wirkung den Aziden vergleichbar (49). Es zeigte sich, dass die Beständigkeit der Komplexverbindung mit zunehmendem Atomvolumen des kationischen Zentralatoms abnimmt, und dass Metalle, deren Atomvolumen den Wert von 14 übersteigt, nicht mehr befähigt sind, bei Zimmertemperatur beständige Hexammine zu geben (Hg, Sn, Pb, Ca, Sr, Ba), insofern ein Halogenid das Anion bildet. Der Einfluss des Atomvolumens des Zentralatoms wirkt sich darin aus, dass bei vergleichbaren Verbindungen das Produkt aus den radizierten Werten der Zersetzungstemperatur (in absoluten Graden) und des Atomvolumens eine annähernd konstante Zahl ergibt.

Trotzdem man geneigt ist, bei kationischen Komplexverbindungen den Neutralteil, der Schreibweise nach, der Wirkungssphäre des Kations einzuverleiben, ist das Anion nicht ohne Einfluss auf die Beständigkeit der Verbindung. Diese ist im allgemeinen um so beständiger, je grösser das Volumen des Anions ist (39, 74). Die aufgefundenen Regelmässigkeiten sind in ihrer mathematischen Formulierung der *Ramsay-Young'schen* Regel ähnlich, und gestatten, die Tensionskurve eines Ammoniakates mit Hilfe der bekannten Kurve einer ähnlichen Verbindung vor auszuberechnen. In einer besondern Abhandlung (58) wird gezeigt, dass dies auch bei wechselndem Zentralatom möglich sein kann. Bei Verwendung von grossvolumigen organischen Säureresten gelang es, Octammine zu erhalten, in Fällen wo sonst die Hexamminstufe nicht überschritten wird (59). Eine ganz abnormal grosse Ammoniakabsorption konnte bei starker Vergrösserung des anorganischen Anions durch Komplexbildung beobachtet werden (67); nach Ephraim's Ansicht handelt es sich hierbei nicht mehr um die Bildung richtiger Verbindungen, sondern um Vorgänge, die der Bildung von Solvaten entsprechen.

Bei Verbindungen mit anionischen Komplexen, z. B. Verbindungen von sauren Haloidsalzen mit organischen Basen (48, 51), Polyhalogeniden (56) und Komplexen mit Schwefeldioxyd (54, 79) wird bei gleichbleibendem Komplex des Anions und Wechsel des Kations die Stabilität durch diejenigen Veränderungen erhöht, welche die Stabilität komplexer Kationen vermindern (50).

Es wurde natürlich auch der Einfluss des Neutralteils auf die Beständigkeit von Komplexen untersucht; als untereinander einigermaßen vergleichbar, wurden aliphatische Amine an Stelle von Ammoniak in die Salzmolekel eingeführt (46). Es wurde u. a. festgestellt, dass auch das Volumen des Neutralteils von Bedeutung ist, und dass bei grossem Volumen des Neutralteils die Zahl der angelagerten Molekeln kleiner ist als bei den entsprechenden Ammoniakaten.

Die Untersuchungen wurden sodann in verschiedenen Richtungen ausgeweitet. So wurde der Einfluss der Wertigkeit des Zentralatoms auf die Nebenvalenzenergie studiert (55), bei Ammoniakaten des Kupfers und Zinks der Ammoniak-Abbau eingehender untersucht (64, 65) und, im Bestreben, die mit Hilfe von komplizierten Verbindungen gefundenen Gesetzmässigkeiten bei einfacheren nachzuprüfen, wurden Ammoniakate einwertiger Metalle, besonders des Kupfers, des Lithiums (61) und des Silbers (60) auf ihren Existenzbereich geprüft. Bestimmungen der Zersetzungsdrukke der Alkali- und Erdalkalihydride, als Vertreter allereinfachster Verbindungen, ergaben in theoretischer Beziehung keine neuen Gesichtspunkte (75, 76). Ephraim hat auch die wichtigen Krystallwasserverbindungen in den Bereich der Untersuchungen einbezogen,

und es konnten die Dampfdrucke der Hydrate der Alaun- und Schönitreihe bestimmt werden (57). Mehrmals hat er sich mit der Frage der Existenz von Ammoniakaten von Doppelsalzen beschäftigt (62, 83, 103), und er konnte nachweisen, dass solche des dreiwertigen Goldes nicht bestehen, dagegen solche des Zinks, Cadmiums und Quecksilbers. Andererseits hat er auch Verbindungen mit zwei sauren Bestandteilen erhalten können, die bei einigen Schwermetallsulfaten, -phosphaten, -phosphiten und -hypophosphiten durch Einwirkung von Chlorwasserstoff entstehen können (90, 93, 104). Er untersuchte ferner Tripelsalze vom Typus  $K_2PbCu(NO_2)_6$  und konnte dartun, warum und in welchen Grenzen die einzelnen Metalle durch andere ersetzbar sind (82)<sup>1</sup>).

Ephraim hat von Anfang an die Existenzmöglichkeit komplexer Verbindungen als eine Frage des Raumes, der Möglichkeit des „Pakkens“ der Molekelbestandteile in einem gegebenen Raum betrachtet, wie es die immer wiederkehrenden, zwar nur behelfsmässigen Begriffe des Atomvolumens, desjenigen des Anions oder des Neutralteiles beweisen. In einer in dieser Zeitschrift erschienenen Abhandlung (102) hat er seine Anschauungen über die Kräfte, die den Molekelteilen den Halt geben, zusammengefasst. Er glaubt, unter den chemischen Verbindungen drei Typen unterscheiden zu dürfen: Elektrovalenz- oder polare Verbindungen, Kovalenz- oder unpolare Verbindungen (zu welchen die zweiatomigen Molekeln wie  $O_2$  gehören, und wozu er auch die höhern Borwasserstoffe (105) rechnet), und die Feldvalenzverbindungen. Über die letztgenannten hat er sich folgendermassen ausgesprochen<sup>2</sup>):

„Diesen beiden Typen (d. h. Elektrovalenz- und Kovalenzverbindungen) hat man die Komplex- und Additionsverbindungen vergeblich einzuordnen versucht... Es gibt jedoch noch einen dritten Weg, das Zusammenhaften von Atomen oder Molekeln mit Hilfe der Elektrostatik zu erklären. Bei elektronischer Verkettung sind es einzelne Punkte, die derzeitigen Lagepunkte der Elektronen, die die Verbindungsbildung massgebend beeinflussen. Aber ausser diesen Punkten bestehen ja auch ganze Felder in der Molekel oder sogar im Atom, die elektrostatisch anziehend wirken können, wie dies Stark, Kauffmann, Thomson und andere bereits erkannt haben. *Diese Felder möchte ich für die Bildung der Additionsverbindungen verantwortlich machen.*“

<sup>1</sup>) Obschon mit den Nebenvalenzfragen nicht in direktem Zusammenhang stehend, sollen an dieser Stelle noch einige Arbeiten erwähnt werden, die Ephraim zur Abrundung der Kenntnisse der Ammoniakate unternommen hat, die in theoretischer Beziehung nicht ohne Bedeutung sind, wie die Kobaltiake, typische Hexammine, auf welchen ein grosser Teil von Werner's Schlussfolgerungen beruht. Ephraim konnte zeigen, dass es bei tiefer Temperatur möglich ist, mehr als 6 Molekeln anzulagern, aber auch, dass der Mehrbetrag an Ammoniak anders gebunden ist als bei den Hexamminen (89). Auch Chromiäke mit hohem Ammoniakgehalt konnte er unter ähnlichen Bedingungen erhalten (109).

Die verschiedenen Amminstufen von Sulfaten (94), Chromaten und Perchloraten (119) und der Schwermetallvanadate (92) wurden ebenfalls eingehend untersucht, sodann die Ammoniakate der zweiwertigen Chrom- und Vanadinhalogenide (118, 119) und die Kobaltiake der Schwefelstickstoffsäuren sowie Sulfatokobaltiake (86).

<sup>2</sup>) Helv. II, 432 (1928).



Der dritte Abschnitt, der sich vom vorhergehenden zeitlich nicht genau abgrenzen lässt, beginnt mit der Aufnahme der Untersuchungen über die Grundlagen der Löslichkeit. Die leitenden Gedankengänge Ephraim's über das Löslichkeitsproblem gehen davon aus, dass die Löslichkeit dann am ausgeprägtesten zu sein scheint, wenn der zu lösende Körper und das Lösungsmittel miteinander weitgehende chemische Ähnlichkeit aufweisen. Die experimentell nicht erfassbare Bildung von Solvaten, die der eigentlichen Lösung vorausgeht, besteht in einem „Ähnlichmachen“ der durch Lösung zu vermischenden Stoffe, und zwar durch Anlagerung von Molekeln des Lösungsmittels, sei es an Ionen des zu lösenden Stoffes oder auch an dessen Molekeln. Der Vorgang muss also dem der Bildung von Komplexverbindungen vergleichbar sein, er muss unter dem Einfluss der Nebenvalenzaffinität stehen. Bei den Untersuchungen über die Natur der Nebenvalenzen hat sich gezeigt, dass deren Betätigungsmöglichkeit durch die räumlichen Verhältnisse in der Molekel bestimmt ist. Besteht aber ein Zusammenhang zwischen Anlagerungsfähigkeit und Löslichkeit, so muss letztere auch in Beziehung zum körperlichen Bau der Molekeln stehen (69). Die auf diesen Überlegungen fussenden Untersuchungen zeigten denn auch, dass wirklich ähnliche Faktoren, wie die welche die Komplexbildung begünstigen, auch die Löslichkeit begünstigen. Die experimentelle Begründung geschah einmal an der Hand von Ammoniakaten von Polyjodiden (70), Schwermetalljodiden (71), Salzen organischer Säuren (72, 73) und mit Hilfe von Kobaltiakaten (77, 80), und andererseits durch Bestimmung der Löslichkeitsverhältnisse von Erdalkali- und Schwermetallsalzen aromatischer Carbonsäuren (78, 88) und Sulfonsäuren (87, 91), wobei insgesamt über 70 verschiedene Säuren zur Verwendung kamen. Auch diese Arbeiten enthalten eine grosse Zahl von Beobachtungen von allgemeiner Bedeutung.

Den Fragen über den Einfluss von Raum und elektrischer Ladung auf die Verbindungsbildung ist Ephraim noch in anderer Weise nachgegangen. Schon früher hatte sich gezeigt, dass in vielen Fällen die aus dem Molekularvolumen vergleichbarer Verbindungen und der Summe der Atomvolumina berechnete, bei der Verbindungsbildung erfolgende prozentuale Kontraktion sehr gleichartig ist (57, 63). Obschon diese Berechnungsart theoretische Bedenken verschiedener Art wachruft, wollte Ephraim in den gefundenen Regelmässigkeiten mehr als eine Zufälligkeit sehen; er kam verschiedentlich darauf zurück (84, 85, 96), und es wurde auch gezeigt, dass die Bildungswärmen von Salzen in Abhängigkeit zum Volumen der Komponenten stehen (97). Um der innern Ursache solcher Erscheinungen nachzugehen, untersuchte er die Verschiebungen in Reflexionspektren, die sich gemäss seinen Überlegungen bei Salzen in festem

Zustand bei Wechsel des Anions und des Neutralteils zeigen müssen. Die Arbeitshypothese ging davon aus, dass bei der Verbindungsbildung neben dem äusseren Elektronenmantel auch innere Mäntel Veränderungen erleiden, dass, wenn die Farbe eine von den inneren Mänteln bedingte Eigenschaft ist, die Banden der Reflexionsspektren mit zunehmender Kontraktion im Atominnern nach dem Violett hin verschoben werden müssen, und dass die Verschiebung der Banden einen Masstab für die inneratomare Energiebeanspruchung — als Ursache der Kontraktion — bei der Verbindungsbildung darstellen muss. Als Arbeitsmaterial wurden Verbindungen der gefärbten seltenen Erden verwendet, der verhältnismässig leicht übersehbaren und aufzunehmenden Reflexionsspektren wegen, bei denen er vermutete, dass das Auftreten linienartiger Lichtabsorption auf ein defektes inneres Atomniveau zurückzuführen sei. Vorerst wurden die Verbindungen des Praseodyms untersucht, bei denen sich die erwartete Bandenverschiebung als besonders erheblich erwies, und nachher auch solche des Neodyms (107), des Samariums (108) und des Erbiums (114). Bei den Halogenverbindungen des Praseodyms zeigte es sich, dass die Verschiebung nach Violett vom Jodid zum Fluorid zunimmt (also mit abnehmendem Atomvolumen), und dass die Belastung der Salze mit Krystallwasser oder Ammoniak in derselben Weise wirkt (98, 99), weil in beiden Fällen der „Druck“ der vom Erdmetallatom stammenden und bei der Verbindungsbildung in den negativen Teil übergesiedelten Elektronen auf das Kation vermindert wird, und infolgedessen auch die zur Aufrechterhaltung der Verbindung nötige Energiebeanspruchung im Innern des Kations. Der Einfluss des Sauerstoffs wurde bei den Erdsalzen sauerstoffhaltiger Säuren (100, 106), sowie auch bei den Oxyden (101) untersucht, und es konnte eine Verschiebung der Banden nach Violett mit zunehmendem Sauerstoffgehalt der Verbindungen festgestellt werden. Auch der sinngemäss gleichgerichtete Einfluss der Erhöhung der Wertigkeit konnte ermittelt werden (115, 116), was an der Hand von Uranverbindungen geschah, von denen einige, wohl ebenfalls als Folge von Defekten in den inneren Elektronenschalen, linienartige Lichtabsorption zeigen.

Die drei verschiedenen Reihen systematischer Untersuchungen haben Ephraim nach und nach bis zur Grenze dessen geführt, was der chemischen Forschung zugänglich ist, und in vielen Fällen sind die von ihm gewonnenen Einsichten durch die Forschung der Atom- und Molekularphysik bestätigt worden. Wenn er am Schlusse einer sehr lesenswerten Zusammenfassung (112a) über die Ursachen der Eigenschaften chemischer Stoffe schreibt:

„Soweit es in der Erkenntnis eine Sicherheit gibt, darf man heute schon sagen, dass für eine besondere chemische Kraft kein Platz mehr bleibt; ihre Zurückführung auf Raum und Ladung bedeutet sicherlich eine erfreuliche Vereinfachung unseres Weltbildes.“

so ist das zwar allgemeines Gedankengut der modernen Forschung, zu dessen Schaffung von verschiedenen Seiten beigetragen worden ist, ohne dass der Anteil des Einzelnen genau zu bestimmen wäre; sicher jedoch ist, dass der Anteil von Fritz Ephraim nicht unbedeutend ist.

Zum Schlusse sei noch auf einige kurze Veröffentlichungen hingewiesen, welche die quantitative Bestimmung des Kupfers mittels Salicylaldoxim (110, 111, 112), sowie den Nachweis kleiner Mengen Vanadin (113) betreffen, denen auch ein Teil jener Tragik anhaftet, die mit dem vorzeitigen Abbruch von Ephraim's Lebenslauf verbunden ist, da diese Arbeiten aus einer Zeit langer und schwerer Erkrankung stammen, die jedoch nicht vermochte, den Betätigungsdrang gänzlich zu unterbinden.

#### Veröffentlichungen von Fritz Ephraim.

Anmerkung: Die mit § bezeichneten Abhandlungen sind auch als Dissertation (Bern) des an zweiter Stelle genannten Autors erschienen; bei den mit §§ bezeichneten Abhandlungen liegt die diesbezügliche Dissertation des zweitgenannten Autors als Manuskript auf der Schweiz. Landesbibliothek; ein Auszug ist im entsprechenden Jahrbuch der Phil. Fak. II der Universität Bern veröffentlicht.

1. 1898: *Ephraim, F.* Über Diketohydrindencarbonsäure. B. 31, 2084—90.
1899. — Untersuchungen in der Bindongruppe. Diss. Berlin.
2. 1901. — Synthese von Indacenderivaten. B. 34, 2779—94.
3. 1902. — Über die Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Urethan. B. 35, 776—82.
4. 1903. — Über die Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure auf Vanadinsäure. Z. anorg. Ch. 35, 66—71.
5. — Versuche zur Darstellung chlorhaltiger Doppelverbindungen des Vanadinpentoxyds. Z. anorg. Ch. 35, 71—79.
6. — Notiz über die Konstitution der Vanadindoppelfluoride. Z. anorg. Ch. 35, 80—81.
7. — Über Regelmässigkeiten in der Zusammensetzung der Halogendoppelsalze; 1. Mitteilung. B. 36, 1177—84.
8. — idem 2. Mitteilung. B. 36, 1815—24.
9. — idem 3. Mitteilung. B. 36, 1912—14.
10. 1905. — Zur Kenntnis des Natriumamids. Z. anorg. Ch. 44, 185—99.
11. 1906. — Über colloidales Chlornatrium. B. 39, 1705.
12. 1908. — Über die Existenz von Verbindungen des Schwefels mit Jod. Z. anorg. Ch. 58, 338—52.
13. — Über eine neue Reaktion der Thallosalze. Z. anorg. Ch. 58, 252—55.
14. — Über Alkalidoppelchloride und -bromide des Zinks. Z. anorg. Ch. 59, 56—70.
15. 1909. — und *Barteczko, P.* Über Doppelfluoride und -chloride des einwertigen Thalliums. § Z. anorg. Ch. 61, 238—57.
16. — — Über Fluorosalze. Z. anorg. Ch. 61, 258—64.
17. — und *Michel, F.* Über die Reaktion zwischen Sulfurylchlorid und Ammoniak. B. 42, 3833—49.
18. — Über Kobaltooxalat-ammoniak und Ammonium-kobaltooxalat. B. 42, 3850—56.
19. — und *Schmidt, Th.* Über die Ammoniakadditionsprodukte der Zinnjodide. B. 42, 3856—57.

20. 1909. *Ephraim* und *Brand, M.* Über Lithiummolybdate. § Z. anorg. Ch. **64**, 258—62.
21. — und *Herschfinkel, H.* Über Rubidium- und Cäsiummolybdate. § Z. anorg. Ch. **64**, 263—72.
22. — und *Brand, M.* Über einige Phosphormolybdate des Lithiums. § Z. anorg. Ch. **65**, 233—36.
23. — und *Herschfinkel, H.* Über einige Phosphor- und Arsenmolybdate des Rubidiums und Cäsiums. Z. anorg. Ch. **65**, 237—47.
24. — und *Weinberg, S.* Doppelhalogenide des drei-, vier- und fünfwertigen Antimons. B. **42**, 4447—56.
25. — und *Heymann, L.* Über Doppelfluoride des einwertigen Thalliums. § B. **42**, 4456—63.
26. 1910. — und *Gurewitsch, M.* Über Amide der Schwefelsäure. § B. **43**, 138—48.
27. — und *Majler, Eitta.* Über Selenophosphate. B. **43**, 277—85.
28. — — Über einige Sulfophosphate. B. **43**, 285—88.
29. — und *Feidel, H.* Über Arsenigmolybdate. § Z. anorg. Ch. **66**, 53—59.
30. — und *Model, S.* Über Doppelbromide des Mangans. § Z. anorg. Ch. **67**, 376—78.
31. — — Über einige Doppelchloride und Jodide des Zinks. § Z. anorg. Ch. **67**, 379—86.
32. 1911. — und *Piotrowski, H.* Über die Einwirkung von Schwefeldioxyd auf Ammoniak. § B. **44**, 379—86.
33. — — Über die Einwirkung von Schwefel und schwefelhaltigen Verbindungen auf Hydrazin. § B. **44**, 386—94.
34. — und *Lasocki, Ed.* Über Nitro-sulfamid und Sulfohydrazid. § B. **44**, 395—403.
35. — Versuche zur Darstellung optisch-aktiver Phosphorverbindungen. B. **44**, 631—37.
36. — und *Stein, Rebecca.* Über Thiophosphate und Thiophosphite. § B. **44**, 3405—13.
37. — Über Diamido-thio-phosphorsäure. B. **44**, 3414—16.
38. — und *Sackheim, M.* Über Hydrazido-phosphorsäure. § B. **44**, 3416—23.
39. 1912. — Über die Natur der Nebenvalenzen. I. Mitteilung: Metallammoniak-Verbindungen. B. **45**, 1322—31.
40. 1913. — Über die Natur der Nebenvalenzen. II. Metallammoniakverbindungen. Z. physikal. Ch. **81**, 513—38.
41. — idem III. Existenzgebiete von Nebenvalenzverbindungen. Z. physikal. Ch. **81**, 539—42.
42. — idem IV. Dritte Mitteilung über Metallammoniak. Z. physikal. Ch. **83**, 196—220.
43. — Entgegnung auf die Notiz des Herrn *F. Friedrichs.* Z. physikal. Ch. **83**, 257—59.
44. — Über die Tension von Metallammoniakverbindungen. Z. physikal. Ch. **84**, 98—100.
45. — Über die Natur der Nebenvalenzen. V. Der Einfluss des Anions auf die Beständigkeit komplexer Kationen. B. **46**, 3103—13.
46. — und *Linn, R.*, idem VI. Der Einfluss des Neutralteils auf die Beständigkeit von Komplexen. § B. **46**, 3742—62.
47. 1914. — Herrn *Wilhelm Biltz* zur Antwort. Z. physikal. Ch. **86**, 506—07.
- 47a. — Berichtigung. Z. physikal. Ch. **88**, Heft 3.
48. — Über die Natur der Nebenvalenzen. VII. Beständigkeitsgrenzen komplexer Anionen. B. **47**, 1828—43.
49. 1915. — und *Jahnsen, Ad.* idem VIII. Beständigkeit der Ammoniakate von Chloraten, Bromaten und Jodaten. — Thermische Dissoziation und Explosion. § B. **48**, 41—56.

50. **1915.** *Ephraim* und *Jahnsen*. idem IX. Über den Einfluss der Stellung des Neutral-  
teils im Molekül auf seine Haftfestigkeit. B. **48**, 624—29.
51. — und *Hochuli, E.* idem X. Beständigkeitsgrenzen komplexer Anio-  
nen. 2. Mitteilung. § B. **48**, 629—37.
52. — und *Bolle, Ed.* idem XI. Ammoniakate des Zinks. § B. **48**,  
638—48.
53. — — idem XII. Ammoniakate des Kupfers. § B. **48**,  
1770—77.
54. **1916.** — und *Kornblum, I.* idem XIII. Komplexe mit Schwefeldioxyd. §  
B. **49**, 2007—21.
55. **1917.** — und *Millmann, Seb.* idem XIV. Der Einfluss der Wertigkeit auf die  
Nebervalenzenergie. § B. **50**, 529—41.
56. — idem XV. Polyhalogenide. B. **50**, 1069—88.
57. — und *Wagner, P.* idem XVI. Haftintensität des Wassers in Kry-  
stallwasserverbindungen. B. **50**, 1088—1110.
58. **1918.** — und *Rosenberg, E.* idem XVII. Vorausberechnung der Zersetzungs-  
temperaturen von Ammoniakaten. B. **51**, 130—36.
59. — idem XVIII. Octammine. — Volumwirkung des Anions. B. **51**,  
644—69.
60. — idem XIX. Ammoniakate des Silbers. B. **51**, 706—10.
- 60a. **1919.** — Zur Kenntnis der chemischen Affinität. Naturwissenschaften, **7**, 49—55.
61. — Über die Natur der Nebervalenzen. XX. Ammoniakate von Cupro-  
und Lithiumsalzen. B. **52**, 236—41.
62. — idem XXI. Goldverbindungen; Ammoniakate von Doppelsalzen;  
thermischer Zerfall von Doppelhalogeniden. B. **52**, 241—54.
63. — und *Michel, Ed.* Über Regelmässigkeiten in der Grösse der Molekular-  
volumina. Helv. **2**, 266—76.
64. — Über die Natur der Nebervalenzen. XXII. Thermischer Abbau von  
Ammoniakaten des Kupfers. B. **52**, 940—57.
65. — idem XXIII. Thermischer Abbau von Ammoniakaten des Zinks.  
B. **52**, 957—64.
- 65a. **1920.** — Über Additionsprodukte von Schwefeldioxyd an Alkalijodide. B. **53**,  
118.
66. — Zur Nomenklaturfrage anorganischer Verbindungen. Ch. Z. **44**, 165.
67. — und *Moser, F.* Über die Natur der Nebervalenzen. XXIV. Salze mit  
hohem Ammoniakgehalt. B. **53**, 548—63.
68. — Über Komplexverbindungen zwischen Rhodaniden und arseniger  
Säure. Helv. **3**, 800—805.
69. **1921.** — Beiträge zum Löslichkeitsproblem (1.). B. **54**, 379—85.
70. — und *Mosimann, P.* Polyjodide von Ammoniakaten. (2. Beitrag zur  
Kenntnis der Löslichkeit) §§. B. **54**, 385—96.
71. — — Wismut- und Quecksilberjodid-Verbindungen von Ammonia-  
katen. (3. Beitrag zur Kenntnis der Löslichkeit.) §§ B. **54**,  
396—401.
72. — Über Ammoniakate von Salzen der Pikrinsäure und der p-Dichlor-  
benzol-sulfonsäure. (4. Beitrag zur Kenntnis der Löslichkeit.) B. **54**,  
402—06.
73. — Über die Löslichkeit von Salzen aromatischer Säuren und deren Am-  
moniakaten. (5. Beitrag zur Kenntnis der Löslichkeit.) B. **54**, 965—73.
74. — und *Müller, Fr.* Über die Natur der Nebervalenzen. XXV. Sta-  
bilität komplexer Kationen bei wechselnder Grösse der Anionen. §§  
B. **54**, 973—78.
75. — und *Michel, Ed.* Über Metallhydride. I. Alkalihydride. §§ Helv. **4**,  
762—81.
76. — — Über Metallhydride. II. Hydride der Erdalkalimetalle und des  
Lithiums. §§ Helv. **4**, 900—24.

77. **1922.** *Ephraim F.* und *Mosimann, P.* Über die Löslichkeit von Ammoniakaten. (6. Beitrag zur Kenntnis der Löslichkeit.) §§ B. **55**, 1608—19.
78. — Über die Löslichkeit von Salzen aromatischer Säuren. (7. Beitrag zur Kenntnis der Löslichkeit.) B. **55**, 3472—86.
79. **1923.** — und *Aellig, Clara.* Über Komplexe mit Schwefeldioxyd. (26. Mitteilung über die Natur der Nebenvalenzen.) §§ Helv. **6**, 37—53.
80. — Über die Löslichkeit von Kobaltiakten. (8. Beitrag zur Kenntnis der Löslichkeit.) B. **56**, 1530—42.
81. — Über Nickelsulfid. B. **56**, 1885—86.
82. — Zur Kenntnis der Tripelsalze. (27. Mitteilung über Nebenvalenzverbindungen.) Helv. **6**, 920—30.
83. — und *Mosimann, P.* Über Doppelhalogenide von Kobaltiakten. Helv. **6**, 1112—32.
84. **1924.** — Über die bei der Verbindungsbildung stattfindende Kontraktion. Helv. **7**, 298—307.
85. — Über die Volumveränderung, die bei der Verbindungsbildung erfolgt. Helv. **7**, 474—85.
86. — und *Flügel, W.* Über Kobaltiake der Schwefelstickstoffsäuren und über Sulfatokobaltiake. §§ Helv. **7**, 724—40.
- 86a. — und *Morgenthaler, M.* Über die Löslichkeit von Salzen der Zimtsäure, Benzoesäure, und Paranitrobenzoesäure. §§ (nicht publiziert).
87. **1925.** — und *Pfister, A.* Über die Salze einiger aromatischer Sulfonsäuren und deren Löslichkeit. §§ Helv. **8**, 229—41.
88. — — Über die Salze einiger aromatischer Carbonsäuren und deren Löslichkeit. §§ Helv. **8**, 369—83.
89. — Über Kobaltiake mit mehr als sechs Molekülen Ammoniak. Z. anorg. Ch. **147**, 24—41.
90. — Über Additionsverbindungen von Chlorwasserstoff und Schwermetallsulfaten. B. **58**, 2262—67.
91. — und *Seger, E.* Besteht ein Zusammenhang zwischen Löslichkeit und Festigkeit der Krystallwasserbindung? Nachgeprüft an Salzen aromatischer Sulfonsäuren. §§ Helv. **8**, 724—39.
92. **1926.** — und *Beck, G.* Über Schwermetallvanadate und deren Ammoniakate. Helv. **9**, 38—51.
93. — Additionsverbindungen von Chlorwasserstoff und Metallsulfaten. (II.) B. **59**, 790—92.
94. — Über Ammoniakate von Metallsulfaten. B. **59**, 1219—31.
95. — und *Schütz, Oscar.* Über die Volumverhältnisse bei Kobaltiakten. Helv. **9**, 626—31.
96. — — Über das Volumen der unverbundenen Halogenatome oder -ionen. Helv. **9**, 914—19.
97. *Schütz, O.* und *Ephraim, F.* Über die Abhängigkeit der Bildungswärmen von Salzen vom Volumen der Komponenten. Helv. **9**, 920—23.
98. *Ephraim, F.* und *Bloch, Rud.* Über die Kontraktion bei Verbindungsbildung. (Beobachtet an Ammoniakaten von Verbindungen seltener Erden, I.) B. **59**, 2692—2705.
99. **1928.** — — Über Spektralverschiebung bei Verbindungsbildung. (Beobachtet an Praseodymverbindungen.) B. **61**, 65—72.
100. — — Das Spektrum von Praseodymsalzen sauerstoffhaltiger Säuren. B. **61**, 72—80.
101. — Über das Reflexionsspektrum des Praseodyms in kovalenten Verbindungen. B. **61**, 80—83.
102. — Über die Natur der Komplexverbindungen. Helv. **11**, 431—36.

103. **1928.** *Ephraim, F.* und *Ritter, W.* Über die Einwirkung von Ammoniak auf Alkalichromichloride und über Chromiäke, die mehr als sechs Molekeln Ammoniak enthalten. §§ Helv. **11**, 848—64.
104. — und *Schärer, Aug.* Über Additionsprodukte von Halogenwasserstoffen an Schwermetallsalze. (III.) B. **61**, 2161—73.
105. — Über die Konstitution der Borwasserstoffe. Helv. **11**, 1094—97.
106. **1929.** — und *Priyadarajan Ráy.* Über Spektralverschiebung bei Praseodymverbindungen. (V.) B. **62**, 1509—19.
107. — — Über Spektralverschiebung bei Neodymverbindungen. B. **62**, 1520—25.
108. — — Lanthanidenkontraktion und Spektralverschiebung bei Verbindungsbildung. — Änderungen des Samariumspektrums. B. **62**, 1639—50.
109. — und *Rossetti, Carlo.* Zur Kenntnis der Phosphate und Arsenate. Helv. **12**, 1025—33.
110. **1930.** — Über ein neues Reagens zur qualitativen und quantitativen Bestimmung des Kupfers. B. **63**, 1928—30.
111. **1931.** — Über die kupfer-spezifische Gruppe  $\text{HO} \cdot \dot{\text{C}} \cdot \dot{\text{C}} \cdot \dot{\text{C}} \cdot \text{N} \cdot \text{OH}$ . B. **64**, 1210—15.
112. — Zur Kenntnis des Kupfer-Reagenzes Salicylaldoxim. B. **64**, 1215-18.
- 112a. — Über die Ursachen der Eigenschaften chemischer Stoffe. *Ergebn. d. Physiologie*, **32**, 1—27.
113. — Über den Nachweis sehr kleiner Vanadinmengen. Helv. **14**, 1266—69.
114. **1933.** — *Jantsch, G.* und *Zapata, Cl.* Über das Reflexionsspektrum einiger Halogenide seltener Erdmetalle, insbesondere des Erbiums. Helv. **16**, 261—67.
115. — Optische Untersuchungen an Uranverbindungen. *J. Indian Chem. Soc.*; *Sir Prafulla Chandra Ray Seventieth Birth Day Commemoration Volume*, 243—50.
116. — und *Mezener, M.* Über das Absorptionsspektrum von Uranverbindungen. § Helv. **16**, 1257—72.
117. — und *Ammann, E.* Über Ammoniakate von Vanadinhalogeniden. § Helv. **16**, 1273—87.
118. **1934.** — und *Zapata, Cl.* Über Ammoniakate von Chromverbindungen. Helv. **17**, 287—95.
119. — — Über Ammoniakate von Chromaten und Perchloraten. Helv. **17**, 296—308.

*Ephraim, F.* Das Vanadin und seine Verbindungen. (Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge, herausgegeben von *Ahrens*, Bd. IX, Heft 3—5.) 112 S. Stuttgart, 1904.

Von *F. Ephraim* bearbeitete Teile von *Gmelins-Kraut's* Handbuch der anorganischen Chemie, 7. Auflage, herausgegeben von *Friedheim* u. a.:

Band I, Abt. 1 (1907), SS. 673—704: stickstoffhaltige Verbindungen des Schwefels.

Band II, Abt. 1 (1906), SS. 1—512: Kalium, Rubidium, Cäsium, Lithium, Natrium.

Band II, Abt. 2 (1909), SS. 1—756: Barium, Strontium, Calcium, Magnesium, Beryllium, Aluminium.

Band III, Abt. 2 (1908), SS. 217—851: Mangan, Arsen, Antimon.  
gemeinsam mit *Kroll*:

Band VI, Abt. 1 (1909—1928), SS. 192—333: Niob, Tantal.

Band VI, Abt. 2 (1932): Vorarbeiten für die Kapitel der seltenen Erdelemente im Einzelnen.

Von *F. Ephraim* bearbeitete Teile von *Muspratt's* Theoretischer, praktischer und analytischer Chemie:

Band 8, Lieferungen 27 u. 28 (1905), SS. 1705—52: Vanadium.

Band 9, Lieferungen 9 u. 10 (1905), SS. 536—636: Wismuth.

— Lieferung 11 (1905), SS. 637—704: Wolfram.

Von *F. Ephraim* bearbeiteter Teil in *Fehling's* Handwörterbuch der Chemie (1912): SS. 127—193, Vanadin.

*Ephraim, F.* Fortschritte auf dem Gebiete der chemischen Komplexverbindungen. (Fortschrittsberichte, publiziert in „Fortschritte der Chemie, Physik und physikalischen Chemie“, herausgegeben von *H. Grossmann*, Berlin.)

Juli 1909 bis Juli 1910: Band III (1911), 221—31.

„ 1910 „ „ 1911: „ IV (1911), 341—58.

„ 1911 „ „ 1912: „ VI (1912), 167—83.

„ 1912 „ „ 1913: „ VIII (1913), 195—208.

„ 1913 „ „ 1914: „ X (1914), 209—14, 243—58.

„ 1914 „ „ 1916: „ XIII (1917), 7—32.

*Ephraim, F.* Anorganische Chemie. Ein Lehrbuch zum Weiterstudium und zum Handgebrauch. Verlag *Steinkopff*, Leipzig. (ca. 800 S.) 1. Auflage 1922. — 2. und 3. Auflage 1923. — 4. Auflage 1929. — 5. Auflage 1934. Übersetzungen sind in englischer, spanischer, italienischer und russischer Sprache erschienen.

*Ephraim, F.* Chemische Valenz- und Bindungslehre. (Band VI des Handbuchs der allgemeinen Chemie, herausgegeben von *Walden* und *Drucker*) Leipzig 1928, (366 S.).

*Ed. Michel*, Bruxelles.

---

## 182. Über den Kohlenwasserstoff $C_6H_6^2$

von *H. Erlenmeyer* und *H. Lobeck*.

(1. XI. 35.)

Von den organischen Verbindungen, die das schwere Wasserstoffisotop von der Masse 2 ( $H^2 =$  Deuterium) an Stelle des gewöhnlichen Wasserstoffs enthalten, interessiert besonders der dem Benzol  $C_6H_6$  entsprechende cyclische Kohlenwasserstoff  $C_6H_6^2$ .

Eine Reihe von Methoden zur Darstellung sind bereits vorgeschlagen worden und haben auch mehr oder weniger Erfolge gezeigt. So gelingt es auf die verschiedenste Weise, ausgehend vom gewöhnlichen Benzol, durch Austausch in heterogener Reaktion<sup>1)</sup> in Gegenwart von Kontaktstoffen oder in homogener Reaktion<sup>2)</sup> durch Schütteln mit starken Säuren einen Ersatz der  $H^1$ -Atome durch  $H^2$ -Atome zu erreichen. In mehreren Stufen lässt sich auf diese Weise ein vollständiger Ersatz der  $H^1$ -Atome bis zum  $C_6H_6^2$  durchführen. Einen anderen Weg geben *G. R. Clemo* und *A. McQuillen*<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> *Horiuti* und *Polanyi*, *Nature* **134**, 377 (1934); *Horiuti*, *Ogden* und *Polanyi*, *Faraday* **30**, 663 (1934).

<sup>2)</sup> *C. K. Ingold*, *C. G. Raisin* und *C. L. Wilson*, *Nature* **134**, 734, 847, 854 (1934).

<sup>3)</sup> *Soc.* **1935**, 851.



- Von *F. Ephraim* bearbeitete Teile von *Muspratt's* Theoretischer, praktischer und analytischer Chemie:  
Band 8, Lieferungen 27 u. 28 (1905), SS. 1705—52: Vanadium.  
Band 9, Lieferungen 9 u. 10 (1905), SS. 536—636: Wismuth.  
— Lieferung 11 (1905), SS. 637—704: Wolfram.
- Von *F. Ephraim* bearbeiteter Teil in *Fehling's* Handwörterbuch der Chemie (1912):  
SS. 127—193, Vanadin.
- Ephraim, F.* Fortschritte auf dem Gebiete der chemischen Komplexverbindungen. (Fortschrittsberichte, publiziert in „Fortschritte der Chemie, Physik und physikalischen Chemie“, herausgegeben von *H. Grossmann*, Berlin.)  
Juli 1909 bis Juli 1910: Band III (1911), 221—31.  
„ 1910 „ „ 1911: „ IV (1911), 341—58.  
„ 1911 „ „ 1912: „ VI (1912), 167—83.  
„ 1912 „ „ 1913: „ VIII (1913), 195—208.  
„ 1913 „ „ 1914: „ X (1914), 209—14, 243—58.  
„ 1914 „ „ 1916: „ XIII (1917), 7—32.
- Ephraim, F.* Anorganische Chemie. Ein Lehrbuch zum Weiterstudium und zum Handgebrauch. Verlag *Steinkopff*, Leipzig. (ca. 800 S.) 1. Auflage 1922. — 2. und 3. Auflage 1923. — 4. Auflage 1929. — 5. Auflage 1934. Übersetzungen sind in englischer, spanischer, italienischer und russischer Sprache erschienen.
- Ephraim, F.* Chemische Valenz- und Bindungslehre. (Band VI des Handbuchs der allgemeinen Chemie, herausgegeben von *Walden* und *Drucker*) Leipzig 1928, (366 S.).

*Ed. Michel*, Bruxelles.

---

## 182. Über den Kohlenwasserstoff $C_6H_6^2$

von *H. Erlenmeyer* und *H. Lobeck*.

(1. XI. 35.)

Von den organischen Verbindungen, die das schwere Wasserstoffisotop von der Masse 2 ( $H^2 =$  Deuterium) an Stelle des gewöhnlichen Wasserstoffs enthalten, interessiert besonders der dem Benzol  $C_6H_6$  entsprechende cyclische Kohlenwasserstoff  $C_6H_6^2$ .

Eine Reihe von Methoden zur Darstellung sind bereits vorgeschlagen worden und haben auch mehr oder weniger Erfolge gezeigt. So gelingt es auf die verschiedenste Weise, ausgehend vom gewöhnlichen Benzol, durch Austausch in heterogener Reaktion<sup>1)</sup> in Gegenwart von Kontaktstoffen oder in homogener Reaktion<sup>2)</sup> durch Schütteln mit starken Säuren einen Ersatz der  $H^1$ -Atome durch  $H^2$ -Atome zu erreichen. In mehreren Stufen lässt sich auf diese Weise ein vollständiger Ersatz der  $H^1$ -Atome bis zum  $C_6H_6^2$  durchführen. Einen anderen Weg geben *G. R. Clemon* und *A. McQuillen*<sup>3)</sup>

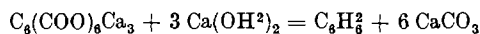
<sup>1)</sup> *Horiuti* und *Polanyi*, *Nature* **134**, 377 (1934); *Horiuti*, *Ogden* und *Polanyi*, *Faraday* **30**, 663 (1934).

<sup>2)</sup> *C. K. Ingold*, *C. G. Raisin* und *C. L. Wilson*, *Nature* **134**, 734, 847, 854 (1934).

<sup>3)</sup> *Soc.* **1935**, 851.

an. Diese Autoren gewinnen zuerst „schweres“ Acetylen  $C_2H_2$  und polymerisieren dieses bei höherer Temperatur in Gegenwart von Katalysatoren.

Wir möchten hier über Versuche berichten, die in einfacher Weise die Synthese des Kohlenwasserstoffs  $C_6H_6$  ermöglichen. Ausgehend von der Beobachtung *A. v. Bayer's*<sup>1)</sup>, dass das Calciumsalz der Mellitsäure beim Glühen mit Calciumhydroxyd Benzol gibt, haben wir entsprechende Versuche unternommen unter Verwendung von  $Ca(OH)_2$ . Die Reaktion vollzieht sich glatt nach der Gleichung:



Mellitsäure gewannen wir nach den Angaben von *H. Meyer*<sup>2)</sup>. Das Calciumsalz der Säure wurde intensiv über Phosphorpenoxyd vorgetrocknet und dann 12 Stunden im Vakuum bei 200° belassen. Die Verbindung  $Ca(OH)_2$  lässt sich leicht erhalten, indem Calciumoxyd in einem geschlossenen evakuierten Gefäß neben eine Schale mit „schwerem“ Wasser ( $H_2O$ ) gestellt wird. Das Gemisch der beiden Calciumverbindungen wurde in einem Rohr im schräg gestellten Verbrennungsofen erwärmt und die entweichenden Reaktionsprodukte in tiefgekühlten Vorlagen kondensiert. Aus dem zweiphasigen flüssigen Kondensat wurde das „schwere“ Benzol durch einen Stickstoffstrom in einen gekühlten Destillierkolben geblasen. Die Reinigung erfolgte nach dem Trocknen mit Phosphorpenoxyd durch Destillation.

Über die Eigenschaften der Verbindung  $C_6H_6$  liegen bisher sehr widersprechende Messungen vor. Es geben an:

*G. R. Clemo* und *A. McQuillen*: Schmelzpunkt:  $-1,0^\circ$ , Siedepunkt  $82,5^\circ$  (Vergleich  $C_6H_6 = 80,5^\circ$ ). *C. L. Wilson*:<sup>3)</sup> Schmelzpunkt:  $+6,8^\circ$ . Siedepunkt:  $0,8^\circ$  tiefer als  $C_6H_6$ .

Wir bestimmten den Siedepunkt in mehreren Ablesungen in einem nach den Angaben von *Pawlewski*<sup>4)</sup> konstruierten Apparat und benutzten das gleiche Rohr auch in einem entsprechenden Bad für die Schmelzpunktsbestimmung. Zum Vergleich diente uns die mittlere Fraktion eines Benzols „zur Analyse und zur Molekulargewichtsbestimmung“ von *Schering-Kahlbaum*.

Siedepunktsbestimmungen bei 740,0 mm:

$$C_6H_6 = +79,2^\circ \quad C_6H_6 = +78,5^\circ$$

Bei gleicher Differenz bei 760 mm berechnet sich aus  $C_6H_6$  Sdp.  $760 = +80,12^\circ$  für  $C_6H_6$  Sdp.  $760 = +79,4^\circ$ .

Schmelzpunktsbestimmungen:

$$C_6H_6 = +5,5^\circ \quad C_6H_6 = +6,8^\circ$$

<sup>1)</sup> A. Suppl. 7, 1 (1870).

<sup>2)</sup> *H. Meyer* und *H. Raudnitz*, B. 63, 2010 (1930); s. a. *H. Meyer* und *Steiner*, M. 35, 482 (1914).

<sup>3)</sup> Nature 136, 301 (1935).

<sup>4)</sup> B. 14, 88 (1881).

Die von uns ermittelten Werte stimmen demnach aufs beste mit den Angaben von *C. L. Wilson* überein.

Wichtig ist für die Charakterisierung der H<sup>2</sup>-haltigen organischen Verbindungen die genaue Angabe der Zahl der in der Molekel enthaltenen H<sup>1</sup>- bzw. H<sup>2</sup>-Atome. Die Analyse nach der üblichen Methode — d. h. Bestimmung von C und H durch Wägung von Kohlendioxyd und Wasser — erlaubt schon infolge der üblichen Fehlergrenze nicht die genaue Bestimmung der verbrannten H<sup>1</sup>- bzw. H<sup>2</sup>-Atome. Sodann kommt aber bei der Verbrennung von H<sup>2</sup>-haltigen Verbindungen eine weitere Schwierigkeit hinzu, indem der im Verbrennungsapparat verbleibende Wasserfilm von einer vorangegangenen Verbrennung einer „leichten“ oder „schweren“ Verbindung die Dichte des austretenden Wassers von Fall zu Fall verschieden beeinflusst. Wir haben daher im Zusammenhang mit anderen Synthesen auf diesem Gebiet eine empfindliche Methode ausgearbeitet, die erlaubt, genau den Gehalt einer Verbindung an H<sup>2</sup>-Atomen anzugeben. Im Prinzip wird hierbei das bei der Verbrennung einer Verbindung mit H<sup>2</sup>-Atomen und der nachfolgenden Verbrennung einer Standardsubstanz entstehende Wasser in einer bekannten Menge eines Standardwassers aufgefangen und der H<sub>2</sub>O-Gehalt dieser Mischung mit Hilfe der Schwimmermethode bestimmt. Einzelheiten und Ergebnisse dieser Methode sollen in einer besonderen Mitteilung gemeinsam mit *H. Gärtner* gegeben werden.

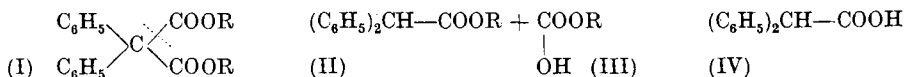
Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

### 183. Diphenyl-malonsäure

von *H. J. Morsman*.

(2. XI. 35.)

Freie Diphenyl-malonsäure (VI) ist bis heute unbekannt, obwohl eine Anzahl einfacher Derivate von ihr leicht zugänglich sind. Es dürfte dies daran liegen, dass sie sich auf normalem Wege z. B. durch Verseifung ihrer Ester (I) nicht bereiten lässt. Durch die Belastung mit zwei Phenylen ist die Bindung an der gestrichelt angedeuteten Stelle zwischen dem quartären Kohlenstoffatom und der Carboxalkylgruppe so gelockert, dass die letztere leicht abgespalten wird. Die Verseifung liefert daher nach der primären Spaltung in (II)



Die von uns ermittelten Werte stimmen demnach aufs beste mit den Angaben von *C. L. Wilson* überein.

Wichtig ist für die Charakterisierung der H<sup>2</sup>-haltigen organischen Verbindungen die genaue Angabe der Zahl der in der Molekel enthaltenen H<sup>1</sup>- bzw. H<sup>2</sup>-Atome. Die Analyse nach der üblichen Methode — d. h. Bestimmung von C und H durch Wägung von Kohlendioxyd und Wasser — erlaubt schon infolge der üblichen Fehlergrenze nicht die genaue Bestimmung der verbrannten H<sup>1</sup>- bzw. H<sup>2</sup>-Atome. Sodann kommt aber bei der Verbrennung von H<sup>2</sup>-haltigen Verbindungen eine weitere Schwierigkeit hinzu, indem der im Verbrennungsapparat verbleibende Wasserfilm von einer vorangegangenen Verbrennung einer „leichten“ oder „schweren“ Verbindung die Dichte des austretenden Wassers von Fall zu Fall verschieden beeinflusst. Wir haben daher im Zusammenhang mit anderen Synthesen auf diesem Gebiet eine empfindliche Methode ausgearbeitet, die erlaubt, genau den Gehalt einer Verbindung an H<sup>2</sup>-Atomen anzugeben. Im Prinzip wird hierbei das bei der Verbrennung einer Verbindung mit H<sup>2</sup>-Atomen und der nachfolgenden Verbrennung einer Standardsubstanz entstehende Wasser in einer bekannten Menge eines Standardwassers aufgefangen und der H<sub>2</sub>O-Gehalt dieser Mischung mit Hilfe der Schwimmermethode bestimmt. Einzelheiten und Ergebnisse dieser Methode sollen in einer besonderen Mitteilung gemeinsam mit *H. Gärtner* gegeben werden.

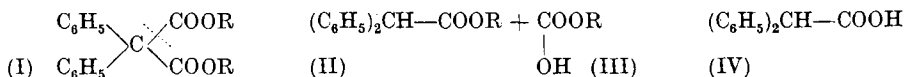
Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

### 183. Diphenyl-malonsäure

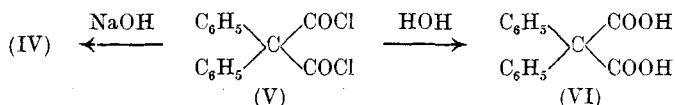
von *H. J. Morsman*.

(2. XI. 35.)

Freie Diphenyl-malonsäure (VI) ist bis heute unbekannt, obwohl eine Anzahl einfacher Derivate von ihr leicht zugänglich sind. Es dürfte dies daran liegen, dass sie sich auf normalem Wege z. B. durch Verseifung ihrer Ester (I) nicht bereiten lässt. Durch die Belastung mit zwei Phenylen ist die Bindung an der gestrichelt angedeuteten Stelle zwischen dem quartären Kohlenstoffatom und der Carboxalkylgruppe so gelockert, dass die letztere leicht abgespalten wird. Die Verseifung liefert daher nach der primären Spaltung in (II)



und (III) lediglich Diphenyl-essigsäure (IV). Analog verhalten sich andere stark negativ substituierte Malonester<sup>1)</sup>, z.B. Vinyl-äthyl-<sup>2)</sup> und Furyl-äthyl-malonester<sup>3)</sup>. Auch das Diphenyl-malonyl-chlorid(V) erleidet nach *Staudinger, Göhring* und *Schöller*<sup>4)</sup> durch verdünnte Natronlauge in der Kälte eine analoge Spaltung und liefert (IV), sodass es zunächst zweifelhaft schien, ob Diphenyl-malonsäure überhaupt existenzfähig ist.



Es zeigte sich nun, dass dies doch der Fall ist und dass der Körper aus dem Chlorid (V) leicht erhalten werden kann, wenn man die Verseifung desselben ohne Zusatz von Alkali, durch längeres Schütteln mit Wasser allein durchführt. Die Diphenyl-malonsäure (VI) konnte so ohne Schwierigkeit in wohlkrystallisiertem Zustand gewonnen werden. Ihr Schmelzpunkt ist wenig charakteristisch, da sie schon unterhalb desselben Kohlendioxyd verliert. Er stimmt daher fast mit demjenigen von Diphenyl-essigsäure überein und auch die Mischprobe gibt keine deutliche Depression, lediglich bei raschem Erhitzen ist eine lebhafte Gasentwicklung zu beobachten. Die Elementaranalyse, sowie die Überführung in den gut krystallisierten Dimethylester<sup>5)</sup> zeigen jedoch, dass reine Diphenyl-malonsäure vorliegt.

### Experimenteller Teil.

4,1 g Diphenyl-malonylchlorid (Sdp. 150—152° bei 0,5 mm, hergestellt nach *Staudinger* und Mitarbeitern<sup>4)</sup>, aber nicht krystallisiert erhalten) wurden mit 20 g Wasser 17 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die entstandene Säure wurde hierauf in Äther aufgenommen und der letztere nach dem Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit absolutem Benzol verrieben und abgenutscht und diese Reinigung noch dreimal wiederholt. Zur Krystallisation zur Analyse wurde in absolutem Äther gelöst, mit Benzol versetzt und der Äther im Vakuum entfernt. Das schön krystallisierte Produkt wurde im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,006 mg Subst. gaben 7,77 mg CO<sub>2</sub> und 1,25 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 70,29 H 4,72%  
 Gef. „ 70,49 „ 4,66%

<sup>1)</sup> Vgl. *Helv.* **18**, 1254 (1935).

<sup>2)</sup> *Cope, Mc Elvain, Am. Soc.* **54**, 4311 (1932).

<sup>3)</sup> *Reichstein, Morsman, Helv.* **17**, 1119 (1934).

<sup>4)</sup> *B.* **47**, 44 (1914).

<sup>5)</sup> *Staudinger, Göhring, Schöller, B.* **47**, 43 (1914).

Der Körper ist in Benzol viel schwerer löslich als Diphenyl-essigsäure, dagegen ziemlich gut löslich in Äther.

Dimethylester: 195 mg Diphenyl-malonsäure wurden in Äther gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach dem Eindampfen im Vakuum kristallisierte der Rückstand sofort und gab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther 120 mg Dimethylester vom Smp. 93—93,5°.

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

184. Sur le maximum de concentration aux températures élevées  
des composés endothermiques; application à l'ozone  
et à l'oxyde d'azote

par E. Briner et B. Susz.

(Calculs en collaboration avec E. Rod.)

(2. XI. 35.)

Dans de précédentes publications<sup>1)</sup>, il a été montré que la concentration des corps dits endothermiques passe par un maximum avec les températures croissantes. Des évaluations de ces maxima de concentration et des températures auxquelles ils sont atteints ont été faites par nous pour l'ozone et l'oxyde d'azote, en utilisant l'équation approchée donnant les constantes d'équilibre et tirée du théorème de *Nernst*. Pour ces calculs nous avons eu recours aux valeurs paraissant alors les plus certaines des chaleurs de formation des molécules O<sub>2</sub> et N<sub>2</sub> à partir des atomes. Ces valeurs étaient:



d'où résultaient, par application de la règle de *Hess*, pour les chaleurs de formation de l'ozone et de l'oxyde d'azote à partir des atomes, les valeurs:



En citant d'autres valeurs qui avaient déjà été envisagées par quelques auteurs, nous avons fait remarquer qu'un abaissement de ces chaleurs de formation aurait pour effet d'abaisser aussi la concentration maximum et la température correspondante. Depuis lors, des mesures plus exactes ont donné des chaleurs de formation de N<sub>2</sub> et O<sub>2</sub> notablement inférieures. Nous sommes donc amenés à reprendre nos calculs sur ces nouvelles bases, en suivant la même méthode (désignée dans la suite par méthode I).

<sup>1)</sup> E. Briner, C. r. **155**, 1149 (1912); **157**, 281 (1913); Arch. Gen. **33**, 82 et **36**, 288 (1913); J. Chim. Phys. **12**, 109 (1914) et **13**, 465 (1915); E. Briner et B. Susz, Helv. **14**, 534 (1931); E. Briner et B. Susz, J. Chim. Phys. **28**, 206 (1931).

Der Körper ist in Benzol viel schwerer löslich als Diphenyl-essigsäure, dagegen ziemlich gut löslich in Äther.

Dimethylester: 195 mg Diphenyl-malonsäure wurden in Äther gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach dem Eindampfen im Vakuum kristallisierte der Rückstand sofort und gab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther 120 mg Dimethylester vom Smp. 93—93,5°.

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

184. Sur le maximum de concentration aux températures élevées  
des composés endothermiques; application à l'ozone  
et à l'oxyde d'azote

par E. Briner et B. Susz.

(Calculs en collaboration avec E. Rod.)

(2. XI. 35.)

Dans de précédentes publications<sup>1)</sup>, il a été montré que la concentration des corps dits endothermiques passe par un maximum avec les températures croissantes. Des évaluations de ces maxima de concentration et des températures auxquelles ils sont atteints ont été faites par nous pour l'ozone et l'oxyde d'azote, en utilisant l'équation approchée donnant les constantes d'équilibre et tirée du théorème de *Nernst*. Pour ces calculs nous avons eu recours aux valeurs paraissant alors les plus certaines des chaleurs de formation des molécules O<sub>2</sub> et N<sub>2</sub> à partir des atomes. Ces valeurs étaient:



d'où résultaient, par application de la règle de *Hess*, pour les chaleurs de formation de l'ozone et de l'oxyde d'azote à partir des atomes, les valeurs:



En citant d'autres valeurs qui avaient déjà été envisagées par quelques auteurs, nous avons fait remarquer qu'un abaissement de ces chaleurs de formation aurait pour effet d'abaisser aussi la concentration maximum et la température correspondante. Depuis lors, des mesures plus exactes ont donné des chaleurs de formation de N<sub>2</sub> et O<sub>2</sub> notablement inférieures. Nous sommes donc amenés à reprendre nos calculs sur ces nouvelles bases, en suivant la même méthode (désignée dans la suite par méthode I).

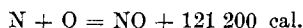
<sup>1)</sup> E. Briner, C. r. **155**, 1149 (1912); **157**, 281 (1913); Arch. Gen. **33**, 82 et **36**, 288 (1913); J. Chim. Phys. **12**, 109 (1914) et **13**, 465 (1915); E. Briner et B. Susz, Helv. **14**, 534 (1931); E. Briner et B. Susz, J. Chim. Phys. **28**, 206 (1931).

Mais nous avons pu encore calculer les concentrations d'équilibre de l'oxyde d'azote en nous servant de constantes d'équilibre obtenues par une autre méthode (méthode II). Nous avons en effet maintenant à notre disposition pour ces constantes des formules associant aux principes de la thermodynamique — y compris le théorème de *Nernst* — diverses données spectroscopiques<sup>1)</sup> en plus des chaleurs de formation qui sont aussi d'origine spectroscopique. Avec ce mode de calcul, les valeurs obtenues pour les conditions du maximum nous paraissent présenter plus de garanties d'exactitude. En effet, dans la méthode I, nous avons eu recours aux constantes chimiques moléculaires établies et vérifiées par *Nernst*. Mais pour les constantes chimiques des atomes nous avons dû nous borner à faire appel à une règle de nature empirique leur attribuant la moitié de la valeur des constantes chimiques des molécules.

Voici les valeurs des chaleurs de formation utilisées dans nos nouveaux calculs:



Ces valeurs sont celles qui ont été utilisées dans les mémoires de *Zeise*<sup>4)</sup>; elles sont parmi les plus faibles qui aient été admises. Les valeurs utilisées antérieurement étaient probablement trop fortes, de sorte qu'elles donnent une limite supérieure du maximum. Des valeurs ci-dessus résulte pour l'oxyde d'azote, en tenant compte de la chaleur de formation de ce corps à partir des molécules (— 21 600 cal.), la chaleur de formation à partir des atomes:



nombre voisin de 121 000 cal., qui provient des données spectroscopiques<sup>5)</sup>. Pour l'ozone, on a:  $3 O = O_3 + 142\,000 \text{ cal.}$

Au sujet de la méthode de calcul I, il faut remarquer que les chaleurs de formation se rapportent au zéro absolu, alors que, dans l'équation approchée de *Nernst*, il est admis que les tonalités thermiques *Q* intervenant dans le terme

$$\frac{-Q}{4,57 T}$$

représentent les chaleurs dégagées par les réactions à la température ordinaire. Mais la différence entre ces chaleurs est relativement faible; elle provient essentiellement des différences entre les chaleurs

<sup>1)</sup> Sur ce mode de calcul des équilibres on consultera avec intérêt la remarquable série d'articles intitulée „Spektralphysik und Thermodynamik“ par *Zeise* (Z. El. Ch. **39**, 758 (1933); *ibid.* p. 895; *ibid.* **40**, 662 et 885 (1934). On trouvera dans ces articles toutes les références bibliographiques utiles. On notera tout spécialement dans ces articles la formule (54), t. **39**, p. 767, qui a été appliquée au calcul de la constante d'équilibre *K* des molécules diatomiques et son complément relatif à la molécule NO.

<sup>2)</sup> *Herzberg* et *Sponer*, Z. physikal. Ch. [B] **26**, 1 (1934).

<sup>3)</sup> *Johnson* et *Walker*, Am. Soc. **55**, 172 (1933).

<sup>4)</sup> *loc. cit.*      <sup>5)</sup> *Mulliken*, Phys. Rev. **46**, 144 (1934).



spécifiques des deux atomes et la chaleur spécifique de la molécule. Pour la molécule d'azote, par exemple, les chaleurs de formation  $Q_0$  à partir des atomes pour  $T = 0^\circ$  absolu, et  $Q_{273}$  pour  $T = 273^\circ$  sont liées par la relation approximative<sup>1)</sup>:

$$Q_{273} = Q_0 + 273 (2 C_N - C_{N_2})$$

dans laquelle  $C_N$  est la chaleur atomique moyenne de l'azote entre zéro et  $273^\circ$  et  $C_{N_2}$  la chaleur moléculaire moyenne de l'azote dans ce même intervalle de température. Or, pour un gaz formé d'atomes d'azote, qui peut être considéré comme un gaz monoatomique parfait, la chaleur atomique est égale à 5 cal. et elle est indépendante de la température. Pour la chaleur moléculaire  $C_{N_2}$ , sa valeur à  $273^\circ$  abs. est de 7 cal.; les 2 cal. en supplément de la chaleur atomique correspondent à l'énergie de rotation. En abaissant la température l'énergie de rotation diminue, comme on l'a constaté pour la molécule d'hydrogène, de sorte que le terme  $-C_{N_2}$  tendrait vers 5 cal. Si nous prenons le chiffre moyen 6, nous aurons:

$$Q_{173} - Q_0 = 273 \times (10 - 6) = 1\,092 \text{ cal.}$$

Pour l'oxygène, le calcul donnera le même résultat. Ainsi une différence de l'ordre de 1 000 cal. environ est faible par rapport aux chaleurs de formation elles-mêmes. D'ailleurs l'incertitude de ces chaleurs est à peu près du même ordre de grandeur. Les tableaux qui suivront montreront qu'une telle différence n'exercerait qu'une répercussion peu importante sur les valeurs numériques des concentrations maxima de l'ozone et de l'oxyde d'azote.

Nous donnons ci-après les résultats de nos calculs, en les accompagnant de quelques remarques relatives plus spécialement aux comparaisons des valeurs obtenues par les différentes méthodes de calcul.

#### CONCENTRATION MAXIMUM DE L'OZONE.

Rappelons<sup>2)</sup> que les relations qu'il convient d'utiliser pour le calcul des concentrations en tenant compte des nouvelles chaleurs de formation des molécules  $O_2$  et  $O_3$  sont<sup>3)</sup>:

$$\log K_2 = \log \frac{P_O^2}{P_{O_2}} = -\frac{117\,300}{4,57 T} + 1,75 \log T. \quad (1)$$

$$\log K_3 = \log \frac{P_O^3}{P_{O_3}} = -\frac{142\,000}{4,57 T} + 3,50 \log T + 1,3. \quad (2)$$

$$P_O + P_{O_2} + P_{O_3} = 1. \quad (3)$$

où  $P$  est la pression partielle (en atm.) de l'oxygène atomique ou moléculaire, et de l'ozone.

<sup>1)</sup> en admettant que le système conserve les propriétés des gaz jusqu'au zéro absolu.

<sup>2)</sup> Helv. 14, 595 (1931).

<sup>3)</sup> En conservant les mêmes notations que dans le mémoire précédent.

La dernière équation précise que la pression totale égale 1 atm. Au sujet de  $K_2$ , nous comparons, dans le tableau 1, les valeurs de cette constante calculées au moyen de l'équation approchée de *Nernst* ( $K'_2$ ) et au moyen de la formule de la méthode II ( $K''_2$ ). Ces dernières valeurs sont extraites du mémoire de *Zeise*<sup>1)</sup>.

Tableau 1.  
*Constantes d'équilibre de l'oxygène.*

T	$K'_2$	$K''_2$
2000 abs.	$8,9 \times 10^{-8}$	$5,2 \times 10^{-7}$
2500	$4,8 \times 10^{-5}$	$8,5 \times 10^{-5} *$
3000	$3,3 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-2}$
3500	$7,4 \times 10^{-2}$	$2,6 \times 10^{-1}$
3750	0,26	—
4000	0,76	2,37
4500	4,8	—
5000	21,9	52,6

\* T = 2400°

On voit que les valeurs calculées par la méthode II, tout en étant du même ordre de grandeur, sont sensiblement plus élevées. Elles correspondent donc à des pressions d'équilibre plus fortes de l'oxygène atomique.

Dans le tableau 2, nous comparons tout d'abord les pressions d'équilibre de l'oxygène atomique sans tenir compte de l'ozone et tirées des équations (1) et (3) en posant dans cette dernière  $P_{O_3} = 0$ .  $P'_O$  est tiré de l'équation approchée de *Nernst* avec la valeur ancienne de la chaleur de formation  $Q_{O_2}$ ;  $P''_O$  est tiré de l'équation approchée de *Nernst* avec la valeur nouvelle de  $Q_{O_2}$ .  $P''_O$  est calculé par la constante de la méthode II.

Tableau 2.  
*Pressions partielles de l'oxygène atomique.*

T	$P_O$	$P'_O$	$P''_O$
2000° abs.	$6,2 \times 10^{-5}$ atm.	$3 \times 10^{-4}$ atm.	$7,2 \times 10^{-4}$ atm.
2500	0,002	0,0069	0,0092 **
3000	0,020	0,056	0,111
3500	0,115	0,24	0,396
3750	0,19	0,40	—
4000	0,32	0,57	0,76
4500	0,65	0,84	—
5000	0,88	0,963	0,973

\*\* T = 2400°.

<sup>1)</sup> loc. cit.

Il ressort de ce tableau que l'abaissement de la chaleur de formation de la molécule d'oxygène de 130 000 à 117 300 cal. a pour effet d'augmenter très notablement les pressions d'équilibre de l'oxygène atomique — elles sont plus que doublées dans la zone de température de 3000 à 4000° —. Les valeurs déduites par la méthode II sont encore plus élevées.

Pour le calcul des pressions d'équilibre de l'ozone, nous n'avons pas jugé rationnel de nous servir de la constante d'équilibre  $K_2''$ , car il aurait fallu combiner cette valeur avec celle de la constante  $K_3$  relative à la formation de l'ozone à partir des atomes. Or, pour le calcul de cette dernière on ne dispose que de la formule fondée sur l'équation approchée de *Nernst*. Nous n'avons ainsi utilisé que la méthode de calcul I. Les équations (1), (2) et (3) données plus haut conduisent à la relation

$$P_{O_3} + \frac{(K_3)^{2/3}}{K_2} P_{O_3}^{2/3} + (K_3)^{1/3} P_{O_3}^{1/3} - 1 = 0$$

qui donne la pression d'équilibre  $P_{O_3}$  de l'ozone. Cette équation a été résolue numériquement par approximations successives.

Les valeurs de  $P_{O_3}$  introduites dans les relations (1) et (2) conduisent aux valeurs des pressions partielles  $P_{O_2}$  et  $P_{O_1}$ . Ci-après, groupés dans le tableau 3, les résultats de ces calculs.

Tableau 3.

T	$P_{O_1}$	$P_{O_2}$	$P_{O_3}$	$P_{O_1} + P_{O_2} + P_{O_3}$
2000° abs.	$3,0 \times 10^{-4}$ atm.	1,011 atm.	$1,09 \times 10^{-8}$ atm.	1,011 atm.
2500	$6,9 \times 10^{-3}$	0,992	$5,21 \times 10^{-8}$	0,999
3000	0,057	0,972	$1,40 \times 10^{-7}$	1,029
3500	0,240	0,776	$2,19 \times 10^{-7}$	1,016
3750	0,397	0,607	$1,96 \times 10^{-7}$	1,004
4000	0,573	0,432	$1,45 \times 10^{-7}$	1,005
4500	0,854	0,147	$3,9 \times 10^{-8}$	1,001
5000	0,963	0,042	$8,9 \times 10^{-9}$	1,001

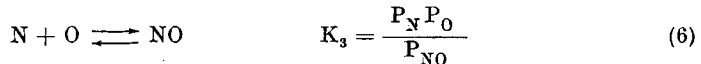
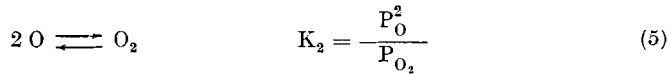
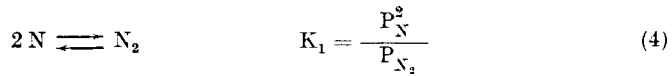
On voit qu'il existe un maximum de concentration de l'ozone à des températures voisines de 3500°. La pression partielle correspondante est  $2,19 \times 10^{-7}$  atm. Par rapport aux conditions du maximum calculées précédemment (avec  $Q_{O_3} = 130\,000$  cal.) la température du maximum a été abaissée de 3750° environ à 3500° environ, soit de quelques centaines de degrés seulement. La pression partielle maximum de l'ozone a passé de  $2,8 \times 10^{-7}$  atm. à  $2,2 \times 10^{-7}$  atm. Les changements sont donc relativement faibles, parce que les variations se compensent en grande partie.

Les conclusions tirées précédemment de l'existence de ce maximum et de ses caractéristiques, en ce qui touche notamment la

formation de l'ozone par les décharges électriques, sont donc encore renforcées.

MAXIMUM DE CONCENTRATION DE L'OXYDE D'AZOTE.

Dans la note précédente, nous avons indiqué les raisons pour lesquelles, dans le système azote-oxygène, les seuls composants à considérer aux températures élevées sont les molécules et les atomes d'azote, les molécules et les atomes d'oxygène et les molécules d'oxyde d'azote. Ainsi les concentrations d'équilibre de ces différents composants — elles sont représentées dans les équations par leurs pressions partielles en atmosphères — doivent satisfaire aux équilibres ci-dessous qui sont simultanés:



Les constituants étant au nombre de 5, il faut, pour déterminer leur pression partielle, joindre encore deux relations fixant, l'une la pression totale, l'autre la composition. La première de ces équations sera :

$$P_O + P_{O_2} + P_N + P_{N_2} + P_{NO} = 1 \quad (7)$$

si la pression totale égale l'unité. La seconde:

$$P_{N_2} + \frac{1}{2} P_N = P_{O_2} + \frac{1}{2} P_O \quad (8)$$

si l'on part d'un mélange équimoléculaire d'azote et d'oxygène.

*Mélange équimoléculaire  $N_2 + O_2$  à la pression atmosphérique.*

*Méthode I.*

Avec les nouvelles valeurs des chaleurs de formation des molécules  $N_2$ ,  $O_2$  et  $NO$ , les constantes d'équilibre sont données par les relations:

$$\log K_1 = -\frac{169\,300}{4,571 T} + 1,75 \log T.$$

$$\log K_2 = -\frac{117\,300}{4,571 T} + 1,75 \log T.$$

$$\log K_3 = -\frac{121\,200}{4,571 T} + 1,75 \log T - 0,8.$$

Le système à résoudre est formé des cinq équations (4), (5), (6), (7) et (8).

Par motif de commodité, on est parti d'une valeur de  $P_N$  arbitraire, estimée d'après les calculs de la note précédente.  $P_O$  est calculé par l'équation

$$P_O = \frac{2 - 3 P_N - \frac{4 P_N^2}{K_1}}{1 + \frac{2 P_N}{K_3}} \quad (9)$$

puis  $P_{N_2}$ ,  $P_{O_2}$  et  $P_{NO}$ , par les relations (4), (5) et (6).

On contrôle ensuite sur les équations (7) et (8) et par approximations successives on améliore la valeur initiale de  $P_N$ <sup>1)</sup>.

Dans le tableau 4, nous donnons les pressions partielles des 5 constituants et les constantes  $K_1$ ,  $K_2$  et  $K_3$  dont elles sont déduites.

Tableau 4.

	T = 3000°	T = 3500°	T = 3750°	T = 4000°
$P_N$	0,000503atm.	0,004135atm.	0,009511atm.	0,0196 atm.
$P_O$	0,0387	0,1574	0,2581	0,3666
$P_{NO}$	0,0673	0,0943	0,0987	0,09348
$P_{N_2}$	0,456	0,4103	0,379	0,3471
$P_{O_2}$	0,4417	0,334	0,2583	0,1739
Pression totale	1,004	1,000	1,004	1,001
$K_1$	$5,48 \times 10^{-7}$	$4,167 \times 10^{-5}$	$2,39 \times 10^{-4}$	$1,107 \times 10^{-3}$
$K_2$	$3,39 \times 10^{-3}$	$7,416 \times 10^{-2}$	0,258	0,773
$K_3$	$2,89 \times 10^{-4}$	$6,90 \times 10^{-3}$	$2,49 \times 10^{-2}$	$7,68 \times 10^{-2}$

On voit que la pression partielle maximum de l'oxyde d'azote est 0,0987, soit 9,87 % et qu'elle est atteinte vers 3750°.

### Méthode II.

Le tableau 5 se rapporte aux pressions calculées avec les constantes  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$ <sup>2)</sup>. On utilise aussi les relations (7) et (8) fixant la pression totale et la composition du système.

La pression partielle maximum de l'oxyde d'azote est de 0,059 atm., atteinte vers 3500°. Par rapport à l'autre mode de calcul, l'abaissement de la pression partielle maximum est considérable; en revanche, la température du maximum n'est abaissée que de quelques centaines de degrés. Voici d'ailleurs, à titre de comparaison, les conditions

<sup>1)</sup> Nous répétons ici que les nombreuses décimales figurant dans les tableaux ont été imposées par les nécessités du calcul. En raison de l'approximation que comportent les constantes d'équilibre, les pressions partielles n'ont pas ce degré d'exactitude.

<sup>2)</sup> Voir Zeise, (Z. El. Ch. 40, 885 et 886 (1934)); la constante pour 3750° a été obtenue par interpolation graphique.

du maximum (pression partielle et température) obtenues par les différentes méthodes de calcul :

$P_{NO}$  et  $T_m$  se rapportent à la méthode de calcul I avec les anciennes valeurs des chaleurs de formation.

$P'_{NO}$  et  $T'_m$  se rapportent à la méthode de calcul I avec les nouvelles valeurs des chaleurs de formation.

$P''_{NO}$  et  $T''_m$  se rapportent à la méthode de calcul II.

Tableau 5.

	T = 3000°	T = 3500°	T = 3750°	T = 4000°
$P_N$	0,000998atm.	0,00759 atm.	0,01661 atm.	0,0335 atm.
$P_O$	0,07696	0,269	0,387	0,493
$P_{NO}$	0,04626	0,059	0,0542	0,049
$P_{N_2}$	0,4568	0,397	0,3637	0,327
$P_{O_2}$	0,423	0,274	0,1804	0,102
Pression totale	1,004	1,006	1,002	1,005
$K_1$	$2,18 \times 10^{-6}$	$1,45 \times 10^{-4}$	$7,6 \times 10^{-4}$	$3,43 \times 10^{-3}$
$K_2$	$1,4 \times 10^{-2}$	0,263	0,83	2,37
$K_3$	$1,66 \times 10^{-3}$	$3,42 \times 10^{-2}$	0,118	0,336

Tableau 6.

	$P_{NO}$	$P'_{NO}$	$P''_{NO}$
en atm. . . . .	0,136	0,099	0,059
en % . . . . .	13,6	9,9	5,9
	$T_m$	$T'_m$	$T''_m$
en degrés abs.	4000	3750	3500

Comme on le voit, les valeurs nouvelles des pressions partielles maxima de NO et leurs températures sont inférieures aux valeurs précédemment données. Elles s'écartent donc davantage encore des pressions d'équilibre de l'oxyde d'azote calculées en négligeant la dissociation des molécules  $N_2$  et  $O_2$ , pressions d'équilibre qui croissent alors constamment avec la température. A 3500° par ex.,  $P_{NO}$  égalerait 0,124 soit 12,4% (à comparer avec les résultats du tableau 6). Ainsi s'accroît le caractère erroné des pressions d'équilibre de l'oxyde d'azote calculées par divers auteurs en négligeant la dissociation des molécules et que l'on trouve reproduites dans plusieurs ouvrages.

*Cas du mélange équimoléculaire à la pression 0,01 atm.*

L'équation (7) devient:

$$P_O + P_N + P_{O_2} + P_{N_2} + P_{NO} = 0,01.$$

On a remplacé l'équation (9) par la relation:

$$P_O = \frac{0,02 - 3 P_N - \frac{4 P_N^2}{K_1}}{1 + \frac{2 P_N}{K_3}}$$

Tableau 7.

	T = 2400°	T = 3000°	T = 3500°
Méthode I.			
$P_N$	0,000001207 atm.	0,0000467 atm.	0,000362 atm.
$P_O$	0,0002787	0,002978	0,005747
$P_{NO}$	0,0002761	0,000481	0,0003015
$P_{N_2}$	0,004791	0,00398	0,003142
$P_{O_2}$	0,004647	0,00261	0,000445
Pression totale	0,009994	0,0101	0,009998
Méthode II.			
$P_N$	$2,615 \times 10^{-6}$	0,0000896	0,000650
$P_O$	0,0006152	0,004512	0,006161
$P_{NO}$	0,0001904	0,0002435	0,000117
$P_{N_2}$	0,004749	0,003683	0,002913
$P_{O_2}$	0,004453	0,001454	0,000144
Pression totale	0,010009	0,009982	0,009985

Le maximum est atteint pour une température voisine de 3000°. Les nouvelles valeurs des pressions partielles maxima de NO et des températures qui leur correspondent sont inférieures aux valeurs précédemment données.

*Cas du mélange  $4 N_2 + O_2$  (air) à la pression atmosphérique.*

L'équation (8) devient:

$$P_{N_2} + \frac{1}{2} P_N = 4(P_{O_2} + \frac{1}{2} P_O).$$

et l'équation (9) est remplacée par

$$P_O = \frac{2 - \frac{9}{4} P_N - \frac{5}{2} \frac{P_N^2}{K_1}}{1 + \frac{2 P_N}{K_3}}$$

Tableau 8.

	T = 3000°	T = 3500°	T = 4000°
Méthode I.			
P <sub>N</sub>	0,0006395 atm.	0,00539 atm.	0,0265 atm.
P <sub>O</sub>	0,0245	0,09607	0,2098
P <sub>NO</sub>	0,05418	0,07505	0,07234
P <sub>N<sub>2</sub></sub>	0,7463	0,6967	0,6344
P <sub>O<sub>2</sub></sub>	0,1768	0,1244	0,05695
Pression totale	1,0024	0,9976	1,0000
Méthode II.			
P <sub>N</sub>	0,001278	0,00999	0,0462
P <sub>O</sub>	0,0487	0,162	0,2669
P <sub>NO</sub>	0,0374	0,0473	0,0367
P <sub>N<sub>2</sub></sub>	0,749	0,688	0,6223
P <sub>O<sub>2</sub></sub>	0,169	0,099	0,0300
Pression totale	1,005	1,006	1,0021

Par rapport aux valeurs précédemment données, nous constatons pour la pression partielle de NO, par la méthode I, un abaissement du maximum de 0,11 à 0,075 atm. (soit de 11 à 7,5%) et par la méthode II, un abaissement de 0,11 à 0,047 atm. (soit de 11 à 4,7%), la température du maximum passant de 4000° à 3500°. Ainsi, selon les résultats de la méthode II qui, pour les raisons indiquées plus haut, présentent le plus de garanties d'exactitude, la concentration maximum d'oxyde d'azote que l'on peut atteindre par chauffage d'une masse d'air est de 4,7% à la température de 3500°.

*Production de l'oxyde d'azote au moyen de l'arc électrique.* — Les conclusions que nous avons développées dans le mémoire précédent relativement à ce sujet sont encore renforcées, puisque la pression partielle maximum de NO et la température correspondante sont inférieures à celles que nous avons données. Il convient de noter à ce propos que la température du maximum, qui est voisine de 3500° à 3800° pour la pression atmosphérique est certainement atteinte et dépassée dans un gaz parcouru par l'arc électrique, ainsi que cela résulte de mesures récentes<sup>1)</sup>.

#### RÉSUMÉ.

On a calculé à nouveau les pressions partielles maxima d'équilibre de l'ozone et de l'oxyde d'azote et les températures qui leur correspondent, en se servant :

<sup>1)</sup> Ainsi Engel et Steenbeck (Naturwiss. 19, 212 (1931)), ont mesuré des températures de l'ordre de 5000° pour un arc de deux ampères à la pression atmosphérique, en se servant d'une méthode plus exacte que celle fondée sur l'emploi de sondes pyrométriques.



*pour l'ozone*, des constantes d'équilibre déduites, comme précédemment, de l'équation approchée de *Nernst*, mais en utilisant une valeur plus exacte de la chaleur de formation de la molécule d'oxygène à partir des atomes,

*pour l'oxyde d'azote*

1<sup>o</sup> de l'équation approchée de *Nernst* mais avec des valeurs plus exactes des chaleurs de formation de O<sub>2</sub> et de N<sub>2</sub> à partir des atomes,

2<sup>o</sup> des constantes d'équilibre déduites de formules plus complètes.

Les nouvelles valeurs trouvées pour les pressions partielles maxima de l'ozone et de l'oxyde d'azote et pour les températures qui leur correspondent, sont inférieures à celles que nous avons calculées auparavant, en sorte que les conclusions développées dans le mémoire précédent se trouvent encore renforcées.

Genève, Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie, octobre 1935.

---

### 185. Sexualhormone VIII<sup>1)</sup>.

#### Darstellung von Testosteron unter Anwendung gemischter Ester

von L. Ruzicka, A. Wettstein und H. Kägi.

(2. XI. 35.)

In unserer letzten Abhandlung<sup>1)</sup> beschrieben wir die Darstellung von Testosteron (IV), wobei das Diacetat des trans-Androsten-3,17-diols (II) partiell zum 17-Monoacetat (III) verseift wurde. Danach oxydierte man das Dibromid des letzteren zur 3-Ketoverbindung, entbromte letztere und verseifte dann vollständig. Der Hauptnachteil dieser Methode liegt darin, dass der Unterschied in der Verseifbarkeit der beiden Acetatgruppen nicht gross genug ist für die Erzielung einer guten Ausbeute an Monoester 17. Es wurde daher versucht, die Ausbeute an letzterem dadurch zu erhöhen, dass man bei der partiellen Verseifung von gemischten Diestern ausgeht, die in der 3-Stellung eine an sich leichter verseifbare Estergruppe aufweisen als in der Stellung 17. Zu gemischten Estern mit den gewünschten Eigenschaften kann man nun kommen, wenn Ester des trans-Dehydro-androsterons (I) in erster Reaktion an der Ketogruppe reduziert werden ohne Angriff der Doppelbindung und der vorhandenen Estergruppe. Das Arbeiten mit Natrium und Alkohol spaltet aber bekanntlich die Esterbindung auf, kommt also hier nicht in Frage, und bei der katalytischen Hydrierung hätte

<sup>1)</sup> Helv. 18, 1264 (1935).

*pour l'ozone*, des constantes d'équilibre déduites, comme précédemment, de l'équation approchée de *Nernst*, mais en utilisant une valeur plus exacte de la chaleur de formation de la molécule d'oxygène à partir des atomes,

*pour l'oxyde d'azote*

1<sup>o</sup> de l'équation approchée de *Nernst* mais avec des valeurs plus exactes des chaleurs de formation de O<sub>2</sub> et de N<sub>2</sub> à partir des atomes,

2<sup>o</sup> des constantes d'équilibre déduites de formules plus complètes.

Les nouvelles valeurs trouvées pour les pressions partielles maxima de l'ozone et de l'oxyde d'azote et pour les températures qui leur correspondent, sont inférieures à celles que nous avons calculées auparavant, en sorte que les conclusions développées dans le mémoire précédent se trouvent encore renforcées.

Genève, Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie, octobre 1935.

---

### 185. Sexualhormone VIII<sup>1)</sup>.

#### Darstellung von Testosteron unter Anwendung gemischter Ester

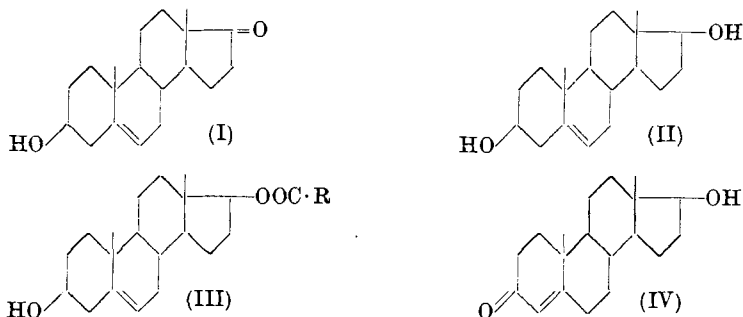
von L. Ruzicka, A. Wettstein und H. Kägi.

(2. XI. 35.)

In unserer letzten Abhandlung<sup>1)</sup> beschrieben wir die Darstellung von Testosteron (IV), wobei das Diacetat des trans-Androsten-3,17-diols (II) partiell zum 17-Monoacetat (III) verseift wurde. Danach oxydierte man das Dibromid des letzteren zur 3-Ketoverbindung, entbromte letztere und verseifte dann vollständig. Der Hauptnachteil dieser Methode liegt darin, dass der Unterschied in der Verseifbarkeit der beiden Acetatgruppen nicht gross genug ist für die Erzielung einer guten Ausbeute an Monoester 17. Es wurde daher versucht, die Ausbeute an letzterem dadurch zu erhöhen, dass man bei der partiellen Verseifung von gemischten Diestern ausgeht, die in der 3-Stellung eine an sich leichter verseifbare Estergruppe aufweisen als in der Stellung 17. Zu gemischten Estern mit den gewünschten Eigenschaften kann man nun kommen, wenn Ester des trans-Dehydro-androsterons (I) in erster Reaktion an der Ketogruppe reduziert werden ohne Angriff der Doppelbindung und der vorhandenen Estergruppe. Das Arbeiten mit Natrium und Alkohol spaltet aber bekanntlich die Esterbindung auf, kommt also hier nicht in Frage, und bei der katalytischen Hydrierung hätte

<sup>1)</sup> Helv. 18, 1264 (1935).

man im allgemeinen Wasserstoffanlagerung an die Kohlenstoffdoppelbindung erwartet. Nun lässt sich aber, wie schon in unserer letzten Mitteilung<sup>1)</sup> angeführt worden ist, sowohl trans-Dehydroandrosteron wie sein Acetat in alkoholischer Lösung in Anwesenheit von Nickelkatalysator selektiv nur an der Ketogruppe reduzieren.



Verestert man jetzt das so gewonnene 3-Acetat in 17-Stellung mit einer geeigneten Säure, z. B. Benzoesäure, so ist der Unterschied in der Verseifbarkeit der Estergruppen durch die Verschiedenartigkeit der Acylreste so weit gesteigert, dass man in sehr guter Ausbeute zum 17-Monobenzoat (III) gelangt, wenn man das 3-Acetat-17-benzoat partiell verseift. Dabei wurde noch die Beobachtung gemacht, dass in Alkoholen als Lösungsmittel das Alkali nur zu einem kleinen Teil zur Verseifung verbraucht wird, hauptsächlich aber als Katalysator eine Umesterung an der reaktionsfähigeren Stellung 3 bewirkt unter Entstehung der Verbindung III und des Essigsäure-esters des als Lösungsmittel angewandten Alkohols.

Das 17-Benzoat wurde genau so, wie wir es beim entsprechenden 17-Monoacetat beschrieben haben, weiter verarbeitet. Nach Addition von Brom und Oxydation mit Chromsäure in der Kälte, gefolgt von Entbromung mittels Natriumjodid oder Zink wurde das Testosteron-benzoat erhalten, das sich mit dem durch Benzoylierung von Testosteron erhaltenen Präparat als identisch erwies. Der Ester liefert bei der alkalischen Verseifung mit methylalkoholischer Lauge reines Testosteron (IV). *Dieses wichtige Hormon ist somit zu einer, ausgehend von Cholesterin, bequem zugänglichen Verbindung geworden, wodurch jetzt die eingehende Untersuchung seiner physiologischen Eigenschaften bei Tier und Mensch ermöglicht wird.*

Da somit die Erforschung des Testikelhormons zu einem gewissen Abschluss gekommen ist, möchten wir die grundlegenden Beobachtungen chronologisch zusammenstellen, die *in logischer Folge* zu diesem Ziele geführt haben:

<sup>2)</sup> Helv. 18, 1273 (1935).

1. Feststellung der *Alkaliempfindlichkeit* des wirksamen Prinzips von Testikelextrakten durch *Gallagher* und *Koch*<sup>1)</sup>, sowie der Alkali- und Permanganatempfindlichkeit durch *Matsuzaki Kwanji*<sup>2)</sup>.

2. a) *Isolierung* des reinen Testikelhormons durch *David*, *Dingemanse*, *Freud* und *Laqueur*<sup>3)</sup> und gleichzeitig

2. b) Aufstellung der *Arbeitshypothese* durch *Ruzicka* und *Wettstein*<sup>4)</sup>, dass die  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Ketoverbindungen Androsten-3,17-dion oder Androsten-3-on-17-ol in den Testikeln anwesend sein könnten. Herstellung des Androsten-3,17-dions ausgehend von Cholesterin.

3. Feststellung der *testikelhormonähnlichen physiologischen Eigenschaften des Androsten-3,17-dions* durch *Tschopp*<sup>5)</sup>.

4. *Oxydation des Testosterons zu Androsten-3,17-dion* durch *David*<sup>6)</sup>.

5. Bestätigung der daraus sich ergebenden Konsequenz der Identität von Testosteron mit Androsten-3-on-17-ol durch *künstliche Herstellung* des letzteren von *Ruzicka* und *Wettstein*<sup>7)</sup> aus Cholesterin.

Die männliche Hormonwirkung des Testikelextraktes scheint allerdings durch die Anwesenheit des Testosteron noch keine vollständige Erklärung zu finden. *David*, *Dingemanse*, *Freud* und *Laqueur*<sup>3)</sup> hatten angegeben, dass die Wirksamkeit des reinen natürlichen Testosterons im Rattentest durch Zusatz eines aus Testikelextrakt gewonnenen, für sich allein physiologisch inerten „x-Stoffes“ gesteigert werden kann. Bei ihren Versuchen arbeiteten diese Forscher mit recht geringen Gesamtdosen an Testosteron und erzielten Samenblasengewichte von 10 mg (ohne „x-Stoff“) bzw. 24 mg (mit „x-Stoff“), ohne das Kontrollgewicht der Samenblase anzugeben. Auf Grund der wesentlich stärkeren Effekte, die *Tschopp* allerdings unter Anwendung höherer Dosen erzielte, äusserten wir<sup>7)</sup> die Vermutung, dass die steigernde Wirkung des „x-Stoffes“ noch nicht erwiesen sei. Zur Kontrolle hat *Tschopp* die Wirkung von synthetischem Testosteron in Gegenwart des in lebenswürdiger Weise von Prof. *Laqueur* zur Verfügung gestellten „x-Stoffes“ nachgeprüft und eine deutlich stärkere Zunahme des Gewichtes der Sexualdrüsen kastrierter Ratten festgestellt als in den Kontrollversuchen. In ähnlicher Weise wird die Wirkung des Testosterons auch von nicht besonders angereichertem „x-Stoff“ beeinflusst. So zeigt z. B. das Handelspräparat „Androstin Ciba“ nach Zusatz von künstlichem

<sup>1)</sup> Endocrinology **18**, 107 (1934).

<sup>2)</sup> Mitt. med. Ges. Tokyo **48**, 1515 (1934).

<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. **233**, 281 (1935).

<sup>4)</sup> Helv. **18**, 990 (1935).

<sup>5)</sup> Nature **136**, 258 (1935).

<sup>6)</sup> Acta brevia Neerland. **5**, 85, 108 (1935).

<sup>7)</sup> Helv. **18**, 1264 (1935); obiger Arbeitshypothese folgend konnten auch *Butenandt* und *Hanisch*, B. **68**, 1859 (1935), in der gleichen Weise Testosteron bereiten.

Testosteron eine stärkere Wirksamkeit im Rattentest als der blossen Summierung der beiden Komponenten entsprechen würde<sup>1)</sup>. Es scheint also tatsächlich ein Aktivator des Testosterons in Organextrakten enthalten zu sein.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

#### *Δ<sup>5,6</sup>-trans-Androsten-3,17-diol-3-acetat-17-benzoat.*

10 g trans-Androsten-3,17-diol-3-monoacetat<sup>3)</sup> wurden in 50 g wasserfreiem Pyridin gelöst und mit 10 g Benzoylchlorid versetzt. Nach dem Stehen über Nacht schüttelte man kräftig mit Wasser und Äther. Die ätherische Lösung wurde mit Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels krystallisierte der Rückstand vollständig. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurde das Acetat-benzoat in Form glänzender bei 180—182° schmelzender Blättchen erhalten, die in Alkohol und in Äther sehr schwer löslich sind.

4,056 mg Subst. gaben 11,45 mg CO<sub>2</sub> und 2,96 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{28}H_{36}O_4$  Ber. C 77,01 H 8,32%  
 Gef. „ 77,00 „ 8,16%

#### *Δ<sup>5,6</sup>-trans-Androsten-3,17-diol-17-benzoat.*

10,0 g trans-Androsten-diol-3-acetat-17-benzoat in 2 Liter Methanol wurden bei Zimmertemperatur unter Rühren mit 0,8 Mol methylalkoholischer Kalilauge und nach 18 Stunden nochmals mit 0,2 Mol Lauge versetzt und das Ganze noch weitere 32 Stunden gerührt. Dann neutralisierte man mit verdünnter Salzsäure und stellte dabei einen Laugenverbrauch von etwa 10% fest. Die neutrale Lösung wurde auf 200 cm<sup>3</sup> eingeeengt, in 2 Liter Wasser gegossen und mit Äther ausgezogen. Die mit Wasser gewaschene Ätherlösung lieferte einen Rückstand, der nach einmaliger Umkrystallisation aus Isopropyläther in Form von Nadeln vom Smp. 220,5 bis 222° erhalten wurde, welche sich als reines *Δ<sup>5,6</sup>-trans-Androsten-3,17-diol-17-benzoat* erwiesen.

3,897 mg Subst. gaben 11,33 mg CO<sub>2</sub> und 3,05 mg H<sub>2</sub>O  
 3,318 mg Subst. gaben 9,64 mg CO<sub>2</sub> und 2,62 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{28}H_{34}O_3$  Ber. C 79,13 H 8,69%  
 Gef. „ 79,29; 79,24 „ 8,76; 8,84%.

In äthylalkoholischer Lösung verläuft diese partielle Verseifung ungefähr sechsmal rascher.

<sup>1)</sup> Genauere Zahlen wird *Tschopp* später mitteilen, da die Versuche zunächst unter genau eingehaltenen Bedingungen wiederholt werden müssen. Vergl. über die starke Abhängigkeit des Rattentests von verschiedenen Bedingungen *Helv.* **18**, 1491 (1935), sowie die dort erwähnte ausführliche, im Druck sich befindende Publikation von *Tschopp* in *Arch. internat. Pharmacodyn. et Thérapie*.

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>3)</sup> *Helv.* **18**, 1273 (1935).

$\Delta^{4,5}$ -Androsten-3-on-17-ol-benzoat (Testosteron-benzoat).

10,27 g trans-Androsten-diol-17-benzoat in 400 cm<sup>3</sup> Eisessig wurden bei 10° tropfenweise mit einer Lösung von 4,17 g Brom in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt, wobei immer sofort Entfärbung eintrat und bisweilen glänzende Blättchen von Dibromid ausfielen. Dann gab man weiter eine Lösung von 2,57 g Chromtrioxyd in 30 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure zu, liess das Ganze 18 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, goss die Reaktionslösung in Wasser, saugte das gebromte Keton ab und wusch mit Wasser nach.

Zur Entbromung<sup>1)</sup> wurde das fast farblose Produkt in 200 cm<sup>3</sup> Benzol aufgenommen, die Lösung sorgfältig getrocknet und nach Zugabe von 75 cm<sup>3</sup> einer 20-proz. Lösung von Natriumjodid in absolutem Alkohol 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Nun goss man in 500 cm<sup>3</sup> 2-proz. Natriumsulfitlösung, trennte die Schichten, schüttelte die Benzollösung weiter mit wässriger Natriumsulfit- und Bicarbonatlösung und schliesslich mit Wasser, trocknete sie und dampfte im Vakuum ein.

Das erhaltene Rohprodukt wurde im Hochvakuum (0,0003 mm) sublimiert, wo es bei 170° rasch übergeht, und dann aus Isopropyläther oder Hexan umkrystallisiert. Man gewann so das  $\Delta^{4,5}$ -Androsten-3-on-17-ol-benzoat (Testosteron-benzoat) in Form derber Nadeln vom Smp. 194—196° korr.

3,077; 3,984 mg Subst. gaben 8,984; 11,59 mg CO<sub>2</sub> und 2,23; 2,92 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 79,54	H 8,22%
	Gef. „ 79,63; 79,39	„ 8,11 8,23%

$\Delta^{4,5}$ -Androsten-3-on-17-ol (Testosteron).

8,5 g Testosteron-benzoat wurden mit 200 cm<sup>3</sup> 2-proz. methylalkoholischer Kalilauge 1½ Stunden unter Rückfluss zum gelinden Sieden erhitzt. Danach goss man in 2 Liter Wasser, dem man 25 cm<sup>3</sup> 10-proz. Schwefelsäure zugesetzt hatte, schüttelte erschöpfend mit Äther aus, wusch die vereinigten Ätherschichten mit Sodalösung und Wasser und dampfte sie im Vakuum ein. Durch Umkrystallisation aus Hexan oder Isopropyläther gewann man so das Testosteron vom Smp. 154,5—155,5°.

Das Testosteron lässt sich in Pyridinlösung mit Benzoylchlorid wieder in das oben beschriebene Benzoat ( $\Delta^{4,5}$ -Androsten-3-on-17-ol-benzoat) überführen.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *Furter* ausgeführt.

Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel*, Pharmazeutische Abteilung, und Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule.

<sup>1)</sup> Siehe *R. Schönheimer, J. Biol. Chem. 110, 461 (1935).*

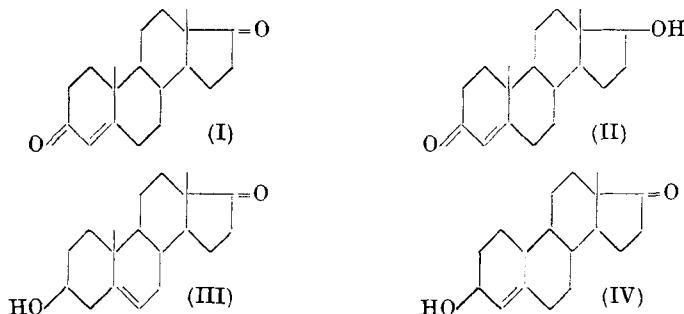
186. Sexualhormone IX<sup>1)</sup>.

Über das  $\Delta^{4,5}$ -trans-Dehydro-androsteron und die Bereitung  
des  $\Delta^{5,6}$ -trans-Dehydro-androsterons aus Stigmasterin

von L. Ruzicka, W. Fischer und Jul. Meyer.

(2. XI. 35.)

Vor kurzem<sup>2)</sup> konnte gezeigt werden, dass gewissen  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketoverbindungen der Androsteronreihe die wichtigsten Eigenschaften des Testikelhormons in besonders hohem Masse zukommen. Die erste dieser Verbindungen war das  $\Delta^{4,5}$ -Androsten-3,17-dion (I) und die zweite das  $\Delta^{4,5}$ -Androsten-3-on-17-ol (II), welches das Testikelhormon darstellt. Wir hatten die Anwesenheit der  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketogruppierung a priori gefolgert, ausgehend von der Alkaliempfindlichkeit der Testikelextrakte. Es ist aber damit keineswegs gesagt, dass die charakteristischen physiologischen Eigenschaften der 4,5-ungesättigten Derivate dieser Reihe auf die 3-Ketoverbindungen beschränkt sein müssen. Um über diese Frage eine erste Entscheidung treffen zu können, versuchten wir die Doppelbindung des  $\Delta^{5,6}$ -trans-Androsten-3-ol-17-on (III) (trans-Dehydro-androsteron) in die 4,5-Stellung zu verlagern.



Zur Durchführung der geplanten Umwandlung bedienten wir uns der Reaktionsreihe, die beim Cholesterin die Verschiebung der Doppelbindung aus der 5,6- in die 4,5-Stellung erlaubt: Anlagerung und Wiederabspaltung<sup>3)</sup> von Chlorwasserstoff unter geeigneten Bedingungen.

Anlagerung von Chlorwasserstoff an trans-Dehydro-androsteron führte zum annähernd rein erhaltenen Chlorhydrat, woraus beim

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 1478 (1935).

<sup>2)</sup> Helv. **18**, 986, 1264 (1935), sowie *E. Tschopp*, Nature **136**, 258 (1935). Vergl. die Literaturangaben daselbst.

<sup>3)</sup> Vgl. Helv. **17**, 1412 (1934).

Behandeln mit Kaliumacetat ein Isomeres des Ausgangsstoffes erhalten wurde, in welchem nur die  $\Delta^{4,5}$ -Verbindung vorliegen kann. Damit im Einklang steht auch die Lage der Schmelzpunkte in der Cholesterin- und der trans-Dehydro-androsteronreihe:

	Cholesterinreihe	trans-Dehydro-androsteronreihe
$\Delta^{5,6}$ .Verb. . . .	148°	151°
Chlorhydrat . . .	153°	157°
$\Delta^{4,5}$ .Verb. . . .	120°	129°

Über die physiologische Wirkung der neuen Verbindung, die man auch als Allo-trans-dehydro-androsteron bezeichnen könnte, soll später genauer berichtet werden. Bei vorläufigen Versuchen stellte *Tschopp* nach seinem 6-Tage Test eine HKE von etwa 150–200  $\gamma$  fest, also eher weniger als beim  $\Delta^{5,6}$ -Isomeren.

Wir beschreiben im experimentellen Teil ferner die Oxydation des Stigmasterin-acetat-dibromids mit Chromsäure, die ebenso wie der analoge oxydative Abbau des Cholesterins<sup>1)</sup> zum trans-Dehydro-androsteron führte. Diese Umwandlung stellt einen neuen einwandfreien Beweis für die gleiche Lage der Ringdoppelbindung des Stigmasterins und des Cholesterins dar.

In diesem Zusammenhange war es von Interesse zu untersuchen, ob sich Chlorwasserstoff ähnlich wie Brom leichter an die Ringdoppelbindung des Stigmasterins anlagert als an die Doppelbindung der Seitenkette. Wir stellten fest, dass dies in erhöhtem Masse der Fall ist, denn während man zur präparativen Herstellung des 5,6-Stigmasterin-dibromids nur 1 Mol Brom verwenden darf, bleibt die Chlorwasserstoffanlagerung an Stigmasterin beim Monochlorhydrat stehen auch bei Anwendung eines grossen Überschusses von Chlorwasserstoff. Aus dem Rohprodukt der Chlorwasserstoffanlagerung konnte nach Acetylierung das analysenreine 5,6-Chlorhydrat des Stigmasterin-acetats leicht erhalten werden. Schliesslich wurde durch Bromwasserstoffanlagerung an Stigmasterin-acetat dessen Bromhydrat bereitet.

Der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

#### *Chlorhydrat des $\Delta^{5,6}$ -trans-Dehydro-androsterons.*

0,20 g trans-Dehydro-androsteron<sup>3)</sup> wurden in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und mit 50 cm<sup>3</sup> einer bei 0° gesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in absolutem Alkohol versetzt. Das Gemisch blieb 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Da sich beim Abkühlen

<sup>1)</sup> Helv. 17, 986 (1935).

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>3)</sup> Helv. 18, 986 (1935).



auf 0° nichts abschied, dampfte man im Vakuum bei Zimmertemperatur bis zum Beginn der Krystallisation ein. Die zuerst abfiltrierten Krystalle schmolzen bei 156—157°, während die folgenden Fraktionen Schmelzpunkte zwischen 151—154° aufwiesen. Das erhaltene Produkt ist in Petroläther, Chloroform und Benzol leicht löslich, in Alkohol dagegen schwerer; es kann aber im Gegensatz zum Cholesterin-chlorhydrat aus Chloroform-Petroläther, Äther-Alkohol oder ähnlichen Gemischen nur ölig erhalten werden. Der Chlorgehalt des Rohprodukts war beinahe richtig, und es wurde daher auf weitere Reinigungsversuche verzichtet.

$C_{19}H_{29}O_2Cl$  Ber. Cl 10,93 Gef. Cl 10,34%

*$\Delta^{4,5}$ -trans-Dehydro-androsteron.*

0,20 g des bei 156—157° schmelzenden Chlorhydrats wurden in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und mit 0,4 g wasserfreiem Kaliumacetat 6 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, wobei Abscheidung vom Kaliumchlorid eintrat. Nach Zusatz von Wasser nahm man das Reaktionsprodukt in Äther auf. Das so gewonnene Produkt wurde heiss in Hexan gelöst. Das in der Kälte zuerst abgeschiedene Öl krystallisierte bald. Nach dreimaligem Umlösen aus Hexan erhielt man bei 128,5—130° schmelzende Nadeln. Zur Entfernung des hartnäckig anhaftenden Lösungsmittels wurde 2 Tage bei 90—95° (0,01 mm) getrocknet.

3,904 mg Subst. gaben 11,36 mg CO<sub>2</sub> und 3,42 mg H<sub>2</sub>O

$C_{19}H_{28}O_2$  Ber. C 79,11 H 9,79%  
Gef. „ 79,36 „ 9,80%

Bei 5-stündigem Kochen der Substanz in Toluollösung blieb der Schmelzpunkt unverändert.

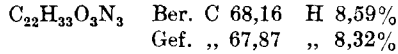
Das ganze erhaltene Reaktionsprodukt erwies sich als ziemlich einheitlich. Aus den tiefer schmelzenden Anteilen des Chlorhydrats konnte das gleiche Chlorwasserstoffabspaltungsprodukt erhalten werden, jedoch in schlechterer Ausbeute.

*Oxydation des Dibromids des Stigmasterin-acetats mit Chromsäure.*

50 g Stigmasterin-acetat wurden in einem Gemisch von 1,5 l Eisessig und ½ l Kohlenstofftetrachlorid gelöst und mit 18 g Brom (= 1 Mol) in 200 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt und dann nach der früher<sup>1)</sup> mitgeteilten Vorschrift mit 90 g Chromtrioxyd oxydiert. Nach dem Entbromen des Reaktionsgemisches wurde die Eisessiglösung mit Wasser versetzt, die Fällung filtriert, mit Wasser gut gewaschen und dann in Äther aufgelöst. Nach dem Schütteln der ätherischen Lösung mit Kalilauge nahm man die in Äther verbleibenden 14 g neutraler Anteile, nach dem Verdampfen des Lösungsmittels in 30 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol auf. Nach dem Erkalten waren einige

<sup>1)</sup> Helv. 18, 991 (1935).

Gramm Stigmasterin-acetat abgeschieden. Die Mutterlauge setzte man mit Semicarbazid-acetat um. Das erhaltene Semicarbazon wurde aus Alkohol oder Essigester-Methanol-Gemisch umkrystallisiert. Man kommt so zu dem bei ungefähr 270° schmelzenden Produkt, wie es bei der Oxydation vom Dibromid des Cholesterin-acetats erhalten wurde. Die Mischprobe beider Präparate zeigte keine Depression.



Die saure Spaltung des Semicarbazons lieferte das trans-Dehydroandrosteron vom Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt etwa 145°.

*Rohes Stigmasterin-chlorhydrat.*

3 g Stigmasterin (Smp. 170,5—171°) wurden in 300 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und mit einer Lösung von 160 g Chlorwasserstoff in 300 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt. Bei 2-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur scheidet sich eine geringe Menge nadeliger Krystalle ab, die sich bei 12-stündigem Abkühlen auf 0° stark vermehrten. Nach dem Abfiltrieren und Waschen mit wässrigem Methylalkohol sowie Trocknen der Krystalle über Phosphorpentoxyd und festem Kaliumhydroxyd im Vakuum erhielt man 2 g des bei 152—153° schmelzenden Produkts, dessen Schmelzpunkt beim Umkrystallisieren aus Essigester nicht geändert wurde. Der Chlorgehalt war wenig höher als der für ein Monochlorhydrat berechnete. Auf eine weitere Reinigung wurde verzichtet, da man aus dem Rohprodukt leicht das reine Acetat bereiten konnte.

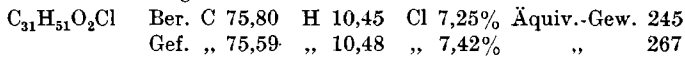
*Acetat des Stigmasterin-monochlorhydrats.*

2 g des rohen Stigmasterin-chlorhydrats wurden in 150 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und mit 20 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Nach mehrstündigem Erhitzen auf 30—35° liess man 2 Tage stehen und verdunstete dann das Lösungsmittel teilweise durch Evakuieren. Die abgeschiedenen Krystalle schmolzen nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester bei 183—183,5°.

3,193 mg Subst. gaben 8,85 mg CO<sub>2</sub> und 2,99 mg H<sub>2</sub>O

5,800 mg Subst. gaben 1,740 mg AgCl

17,2 mg Subst. verbrauchten beim Kochen mit 2,5 cm<sup>3</sup> 0,3-n. alkoholischer Kalilauge 0,643 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Lauge.



Auch schon das rohe bei 171—173° schmelzende Produkt war fast analysenrein (Gef. Cl 6,8%, Äquiv.-Gew. 246).

*Acetat des Stigmasterin-monobromhydrats.*

1 g Stigmasterin-acetat wurde in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und mit 20 g 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 1-tägigem Abkühlen auf 0° hatten

sich die anfangs nur in geringer Menge abgeschiedenen Nadeln stark vermehrt. Die Fällung wurde aufgearbeitet wie oben beim Stigmasterin-chlorhydrat beschrieben ist. Der Schmelzpunkt des trockenen Rohprodukts war 158-159<sup>0</sup> (Gef. Br. 15,1%). Umkrystallisieren aus Essigester führte zu einem bei 160,5—161<sup>0</sup> schmelzenden Produkt.

3,088 mg Subst. gaben 7,81 mg CO<sub>2</sub> und 2,65 mg H<sub>2</sub>O

5,472 mg Subst. gaben 1,88 mg AgBr

10,92 mg Subst. verbrauchen beim Kochen mit 2,5 cm<sup>3</sup> 0,3-n. alkoholischer Kalilauge 0,432 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Lauge.

C<sub>31</sub>H<sub>51</sub>O<sub>2</sub>Br Ber. C 69,4 H 9,6 Br 14,9% Äquiv.-Gew. 268

Gef. „ 69,0 „ 9,6 „ 14,6% „ 253

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furrter) ausgeführt worden.

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

### 187. Sexualhormone X<sup>1)</sup>.

#### Herstellung des 17-Methyl-testosterons und anderer Androsten- und Androsterivate. Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und männlicher Hormonwirkung

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg.

(2. XI. 35.)

Die physiologische Untersuchung einer Reihe von Verbindungen der Androsteron- und der Testosteronreihe, die jetzt alle auf Grund unserer Sterinabbaumethode verhältnismässig leicht zugänglich geworden sind, ergab bemerkenswerte Zusammenhänge zwischen der Konstitution und der männlichen Hormonwirkung, wodurch ein weiterer Ausbau der Systematik der männlichen Hormongruppe angeregt wurde. Von besonderem Interesse waren natürlich diejenigen Verbindungen, die sich durch eine relativ starke Wirkung im Rattentest, bezogen auf gleiche Hahnenkammeinheiten, auszeichnen<sup>2)</sup>.

Den ersten Anstoss für die Entwicklung in letztere Richtung lieferte das von Ruzicka und Wettstein<sup>3)</sup> hergestellte Androsten-3,17-dion (A I). Das wichtigste Ergebnis auf diesem Gebiete war die rasche Konstitutionsaufklärung und künstliche Herstellung des Laqueur'schen Testosterons<sup>2)</sup>. Einen weiteren Anstoss lieferte das von uns kürzlich<sup>4)</sup> beschriebene 17-Methyl-cis-androstan-3,17-diol

<sup>1)</sup> Helv. 18, 1483 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. darüber Einzelheiten in Helv. 18, 1264 und 1480 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. 18, 986 (1935).

<sup>4)</sup> Helv. 18, 996 (1935).

sich die anfangs nur in geringer Menge abgeschiedenen Nadeln stark vermehrt. Die Fällung wurde aufgearbeitet wie oben beim Stigmasterin-chlorhydrat beschrieben ist. Der Schmelzpunkt des trockenen Rohprodukts war 158-159° (Gef. Br. 15,1%). Umkrystallisieren aus Essigester führte zu einem bei 160,5—161° schmelzenden Produkt.

3,088 mg Subst. gaben 7,81 mg CO<sub>2</sub> und 2,65 mg H<sub>2</sub>O

5,472 mg Subst. gaben 1,88 mg AgBr

10,92 mg Subst. verbrauchen beim Kochen mit 2,5 cm<sup>3</sup> 0,3-n. alkoholischer Kalilauge 0,432 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Lauge.

C<sub>31</sub>H<sub>51</sub>O<sub>2</sub>Br Ber. C 69,4 H 9,6 Br 14,9% Äquiv.-Gew. 268

Gef. „ 69,0 „ 9,6 „ 14,6% „ 253

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furrter) ausgeführt worden.

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

### 187. Sexualhormone X<sup>1)</sup>.

#### Herstellung des 17-Methyl-testosterons und anderer Androsten- und Androsterivate. Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und männlicher Hormonwirkung

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg.

(2. XI. 35.)

Die physiologische Untersuchung einer Reihe von Verbindungen der Androsteron- und der Testosteronreihe, die jetzt alle auf Grund unserer Sterinabbaumethode verhältnismässig leicht zugänglich geworden sind, ergab bemerkenswerte Zusammenhänge zwischen der Konstitution und der männlichen Hormonwirkung, wodurch ein weiterer Ausbau der Systematik der männlichen Hormongruppe angeregt wurde. Von besonderem Interesse waren natürlich diejenigen Verbindungen, die sich durch eine relativ starke Wirkung im Rattentest, bezogen auf gleiche Hahnenkammeinheiten, auszeichnen<sup>2)</sup>.

Den ersten Anstoss für die Entwicklung in letztere Richtung lieferte das von Ruzicka und Wettstein<sup>3)</sup> hergestellte Androsten-3,17-dion (A I). Das wichtigste Ergebnis auf diesem Gebiete war die rasche Konstitutionsaufklärung und künstliche Herstellung des Laqueur'schen Testosterons<sup>2)</sup>. Einen weiteren Anstoss lieferte das von uns kürzlich<sup>4)</sup> beschriebene 17-Methyl-cis-androstan-3,17-diol

<sup>1)</sup> Helv. 18, 1483 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. darüber Einzelheiten in Helv. 18, 1264 und 1480 (1935).

<sup>3)</sup> Helv. 18, 986 (1935).

<sup>4)</sup> Helv. 18, 996 (1935).

(E III), das ein wesentlich günstigeres Verhältnis zwischen Wirkung im Ratten- und Hahnenkammtest aufwies als die entsprechende Verbindung (E II), die in der 17-Stellung keine Methylgruppe besitzt. Dadurch wurde die Herstellung des 17-Methyl-testosterons (A III) angeregt und ebenso einer Reihe anderer Verbindungen mit Alkylgruppen in der 17-Stellung, die alle zugänglich sind durch Umsetzung der 3-Oxy-17-ketoderivate (C I, D I, E I) mit *Grignard*'schen Verbindungen. Die so erhaltenen sekundär-tertiären Diole (vgl. C III und IV, D III und IV, sowie E III und IV) lassen sich dann in bekannter Weise zu den entsprechenden 3-Keto-Verbindungen vom Typus des 17-Alkyl-testosterons (A III und IV) bzw. 17-Alkyldihydro-testosterons (B III und IV) oxydieren. Im experimentellen Teil ist eine Reihe solcher Methyl- und Äthylverbindungen beschrieben.

Die bei diesen Verbindungen beobachteten physiologischen Eigenschaften machen jetzt schon ein vergleichsweises Behandeln der Zusammenhänge wünschenswert. Zur Erleichterung eines solchen Vergleiches teilen wir die zu berücksichtigenden 20 Verbindungen, die bis auf zwei Ausnahmen<sup>1)</sup> (A IV und B II) alle schon hergestellt sind, in 5 Gruppen (A—E) zu je 4 analog gebauten Vertretern ein (in jeder Gruppe mit I—IV bezeichnet). Die charakteristischen chemischen Merkmale der Einteilung sind folgende:

- Gruppe A, 4,5-ungesättigte 3-Ketoverbindungen
- Gruppe B, gesättigte 3-Ketoverbindungen
- Gruppe C, 5,6-ungesättigte 3-trans-Oxyverbindungen<sup>2)</sup>
- Gruppe D, gesättigte 3-trans-Oxyverbindungen<sup>2)</sup>
- Gruppe E, gesättigte 3-cis-Oxyverbindungen<sup>2)</sup>
- Verbindungen I, 17-Ketoderivate
- Verbindungen II, 17-Oxyderivate
- Verbindungen III, 17-Methyl-17-oxyderivate
- Verbindungen IV, 17-Äthyl-17-oxyderivate.

Alle von unserer Arbeitsgruppe in Zürich und Basel hergestellten Verbindungen werden zuerst von *E. Tschopp*<sup>3)</sup> im Biolog. Institut der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel in orientierender, aber doch recht eingehender Weise geprüft. Die weiteren noch eingehenderen Untersuchungen haben die beiden Londoner Arbeitsgruppen im *National Institute for Medical Research* (*A. S. Parkes, R. K. Callow, A. W. Greenwood* u. A.)<sup>4)</sup>, sowie im *Lister*

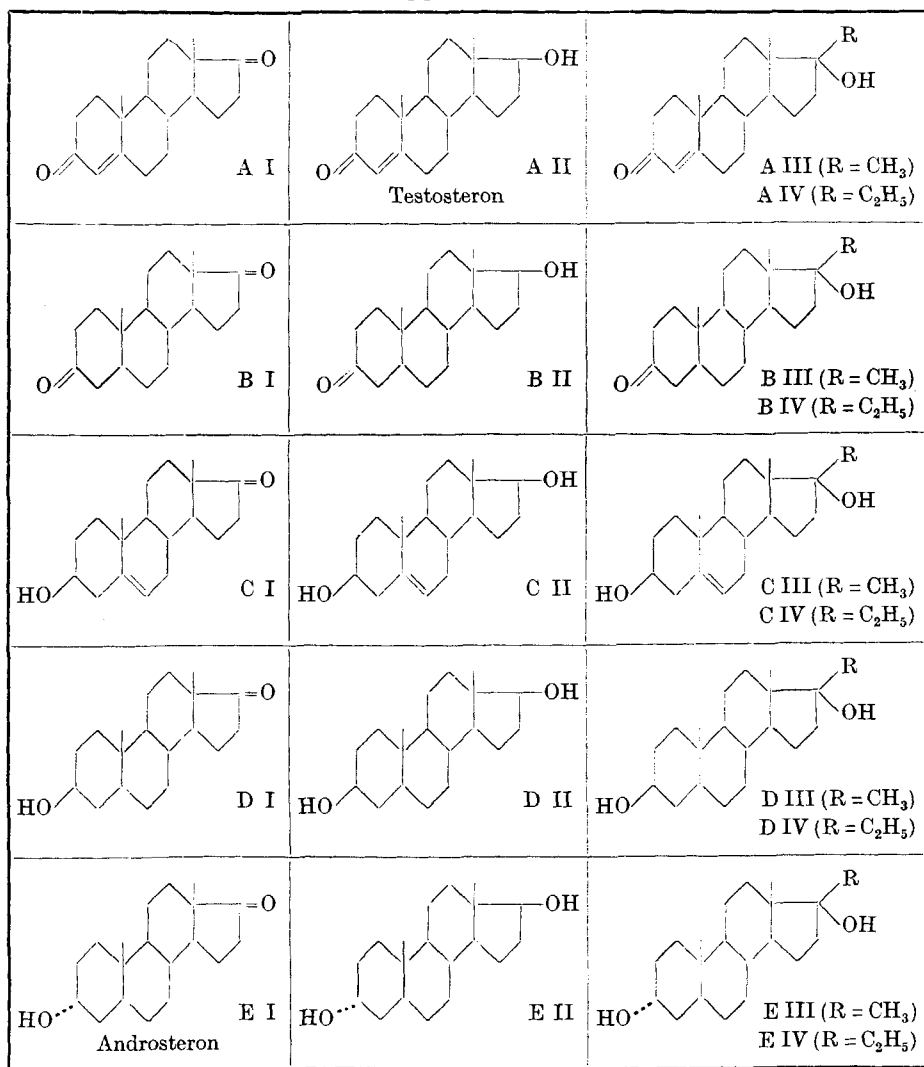
<sup>1)</sup> Über diese zwei Verbindungen wird demnächst berichtet werden.

<sup>2)</sup> Mit „trans“ ist die normale Stellung des 3-Hydroxyls der natürlichen Sterine bezeichnet und mit „cis“ die epi-Stellung.

<sup>3)</sup> *L. Ruzicka* und *E. Tschopp*, *Schweiz. Med. Woch.-Schr.* **64**, Nr. 49 (1934), *E. Tschopp*, *Klin. Woch.-Schr.* **14**, Nr. 30 (1935); *Nature* **136**, 258 (1935); ferner eine ausführliche im Druck sich befindende Abhandlung, *Arch. internat. Pharmacodynamie et Thérapie*.

<sup>4)</sup> *A. W. Greenwood, J. S. S. Blyth, R. K. Callow*, *Biochem. J.* **29**, 1400 (1935); *R. K. Callow, A. S. Parkes*, *Biochem. J.* **29**, 1414 (1935); *R. K. Callow, R. Deanesly*, *Biochem. J.* **29**, 1424 (1935); *R. K. Callow, R. Deanesly*, *The Lancet*, **1935**, S. 77; *A. S. Parkes*, *Chem. and Ind.* **1935**, 928.

*Institute (V. Korenchevsky, M. Dennison)*<sup>1)</sup> übernommen. Erst lange und eingehende Untersuchungen, die an verschiedenen Arbeitsstellen ausgeführt werden, können ein klares und endgültiges Bild über die wirklichen Qualitäten der einzelnen Präparate liefern, die dann auch für die Art der klinischen Verwendung richtunggebend sein dürften: Unseren vergleichenden Betrachtungen liegen ausschliesslich die von *E. Tschopp* ermittelten Resultate zu Grunde<sup>2)</sup>.



<sup>1)</sup> V. Korenchevsky, Nature 135, 434 (1935), V. Korenchevsky, M. Dennison, Proc. Roy. Soc. Med. 28, 71 (1935); Biochem. J. 29, 1720 (1935); J. Pathol. Bacteriol. 41, 323 (1935), Biochem. J. 29, 2122 (1935); V. Korenchevsky, M. Dennison, S. L. Simpson, Biochem. J. 29, 2131 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. die im Druck sich befindende Arbeit von Tschopp.

Tabelle 1.

Formelnummer	Hahnenkammtest (6 Tage)			Rattentest (10 Tage)				
	Hahnenkamm- heit nach <i>Tschopp</i>	Daraus berechnete internationale HKE	Reihenfolge der Wirksamkeit.	Während 10 Tagen täglich injizierte Dosis in $\gamma$	Erzieltes Gewicht der Samenblasen	Erzieltes Gewicht der Prostata	Erzieltes Gewicht des Penis	Reihenfolge der Wirksamkeit auf die Samenblasen
A I	90 $\gamma$	120 $\gamma$	8—9	50 $\gamma$	29 mg	55 mg	75 mg	
				200	90	130	98	4
A II	9	13	1	50	150	195	118	1
A III	> 9		2—3					
A IV								
B I	90	120	8—9	200	29	67	73	7
B II								
B III	11	15	2—3	50	80	184	114	
				200	255	273	117	2
B IV								
C I	140	200	10	200	14	39	56	11
				500	16	34	57	
C II	350	500	11—12	200	19	49	68	9
				500	30	50	77	
C III	450	650	15	200	35	75	80	6
C IV								
D I	600	850	16					
D II	370	520	11—12					10
D III	400	550	13—14					
D IV	400	550	13—14					
E I	70	100	7	200	20	55	61	8
				1000	136	262	109	
E II	15	23	4	200	74	140	106	5
				500	120	171	110	
E III	25	35	5—6	50	38	72	75	3
				200	125	190	113	
E IV	>15		5—6					

Gerade die Resultate der letzten Monate zeigten überaus deutlich, dass die beim Rattentest durch verschiedene Verbindungen hervorgerufenen Effekte nur unter Einhaltung ganz bestimmter Bedingungen untereinander vergleichbar sind. Es kommt dabei nicht nur auf das Alter an<sup>1)</sup>, in dem die Ratten kastriert werden, und die Zeitdauer, die man nachher bis zum Beginn der Versuche vergehen lässt, sondern auch auf die Rasse der Tiere und andere Einzelheiten. Aber auch so noch können Schwankungen vorkommen, die über die normalen durchschnittlichen Abweichungen hinausgehen, so dass man die mitgeteilten Zahlen nur als vorläufige betrachten kann<sup>2)</sup>. Die wichtigsten Schlussfolgerungen, die man aus dem bisherigen *Tschopp*'schen Versuchsmaterial ziehen kann, gehen aber von so beträchtlichen Unterschieden in den quantitativen Wirkungen der einzelnen Präparate aus, dass spätere vielleicht nötige Korrekturen das Gesamtbild nicht wesentlich ändern dürften.

In der Tabelle 1 findet sich gruppenweise (A—E) angeordnet ein Auszug aus den von *Tschopp* bisher gefundenen Zahlenwerten, ebenso gewisse daraus berechnete oder durch Extrapolation ermittelte Zahlen<sup>3)</sup>.

Zur Erläuterung seien folgende Angaben gemacht. An der Konferenz zur Standardisierung der Sexualhormone im Juli 1935 in London wurde die Wirkung von 100  $\gamma$  Androsteron einer Hahnenkammeinheit gleich gesetzt. Dieser Wert ist etwa 1,4 mal grösser als die bisher von uns benützte Hahnenkammeinheit nach *Tschopp*. Über die beim Rattentest eingehaltenen Bedingungen muss in der *Tschopp*'schen Arbeit nachgesehen werden. Die in der Tabelle angegebene Menge des Hormons wurde während 10 Tagen täglich injiziert.

Bei der Beurteilung des Zusammenhanges zwischen chemischer Konstitution der Hormone und deren physiologischer Wirkung wird man folgende 3 Punkte des Baus der Molekel diskutieren müssen: 1) cis- oder trans-Konfiguration bzw. Doppelbindung am Kohlenstoffatom 5, 2) Art und Konfiguration der Substituenten am Kohlenstoffatom 3, und 3) Art der Substituenten am Kohlenstoffatom 17<sup>4)</sup>.

---

<sup>1)</sup> Es sei beispielsweise erwähnt, dass von einem bestimmten Zeitpunkt an bei jungen Ratten die Samenblase schneller wächst als die Prostata, so dass sie bei älteren Tieren diese an Gewicht übertrifft.

<sup>2)</sup> Diese Überlegungen sind auch beim Vergleich der von uns in *Helv. 18*, 1270—71 (1935) mitgeteilten Zahlen mit den obigen Werten nicht ausser Acht zu lassen. Gelegentliche Abweichungen lassen sich schon durch kleine Änderungen in den Versuchsbedingungen erklären.

<sup>3)</sup> Für die durch Wägung ermittelten Zahlenwerte ist in den Tabellen Normaldruck gewählt, während durch Rechnung oder Extrapolation bestimmte Zahlen kursiv gedruckt sind. Die vorläufige Reihenfolge der einzelnen Hormone in ihrer Wirksamkeit bei den beiden Testmethoden ist durch fettgedruckte Zahlen angegeben.

<sup>4)</sup> Von den Isomerenpaaren, die sich durch Stereoisomerie am Kohlenstoff 17 voneinander unterscheiden, sind bisher noch in keinem Fall beide Vertreter in reinem Zustande bekannt geworden.



Hahnenkammtest. 1) Da sich bei diesem Test die Verbindungen mit cis-Konfiguration am Kohlenstoffatom 5 (Verbindungen der Koprostan-Reihe) als äusserst wenig wirksam herausgestellt hatten, wurden dieselben nicht in die Tabelle aufgenommen, ebensowenig wurden sie bisher im Rattentest untersucht<sup>1)</sup>. Die trans-Konfiguration am Kohlenstoff 5 (Verbindungen der Cholestan-Reihe) oder die Anwesenheit einer Doppelbindung daselbst erwies sich dagegen als recht günstig beim Hahnenkammtest.

2) Eine cis-(epi-)ständige Hydroxylgruppe in 3 ist etwa 10—20mal günstiger als eine solche in trans-Stellung. Die Ketogruppe in 3 hat in der gesättigten Reihe einen ähnlichen Effekt wie das cis-Hydroxyl.

3) Eine sekundäre Hydroxylgruppe in 17 ist günstiger als eine tertiäre. Hydroxyl in 17 hat meistens höhere Wirksamkeit zur Folge als eine Ketogruppe. Eine Ausnahme bilden nach den vorläufigen Resultaten die ungesättigten 3-trans-Oxyverbindungen (C II und III).

Rattentest. 1) Eine Verstärkung der physiologischen Wirkung durch Anwesenheit einer Doppelbindung am Kohlenstoff 5, gegenüber analogen gesättigten Verbindungen mit trans-Konfiguration an der gleichen Stelle, ist hier im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Hahnenkammtest besonders dann stark ausgeprägt, wenn in 3 eine Ketogruppe anwesend ist. Noch deutlicher tritt die Bedeutung der Doppelbindung am Kohlenstoff 5 hervor, wenn man die Wirkung gleicher Mengen Hahnenkammheiten von ungesättigten Verbindungen im Rattentest vergleicht mit der Wirkung analog gebauter gesättigter Verbindungen (vergl. Tabelle 2).

2) Zum Unterschied vom Hahnenkammtest ist beim Rattentest die Ketogruppe in Stellung 3 günstiger als ein Hydroxyl. Gleich wie beim Hahnenkammtest ist dagegen der Vorzug des cis-ständigen Hydroxyls vor dem trans-ständigen.

3) Im Gegensatz zum Hahnenkammtest ist im Rattentest ein tertiäres Hydroxyl in Stellung 17 günstiger als ein sekundäres. Übereinstimmend ist für beide Teste die weniger günstige Wirkung einer 17-ständigen Ketogruppe.

Manche dieser Regelmässigkeiten werden noch durch weitere Versuche und die Untersuchung neuer Verbindungen genauer zu prüfen und vielleicht auch zu modifizieren sein. Der Wert solcher Ableitungen liegt vorläufig besonders in der Anregung zur Herstellung bestimmter Gruppen von neuen hormonartig wirkenden Stoffen. Als solche seien die 17-alkylierten Derivate des Testosterons erwähnt, worunter sich vielleicht eine physiologisch wirksamere Verbindung als Testosteron selbst befinden könnte. Die Regel 1 beim Rattentest könnte eine weitere Ausdehnung und Verfeinerung dadurch erlangen,

<sup>1)</sup> Diese Versuche sind inzwischen begonnen worden. Die Resultate werden später bekannt gegeben werden.

wenn man Verbindungen mit 3-Hydroxyl und dazu direkt benachbarter Doppelbindung untersuchen würde. Diese Überlegung führte vorläufig zur Herstellung des  $\Delta^{4,5}$ -trans-Dehydro-androsterons<sup>1)</sup>.

Die Zahlen, welche die Reihenfolge der Wirksamkeit der einzelnen Hormone angeben, weichen bei beiden Testen nicht stark voneinander ab. Der wichtigste Unterschied, der beim Körper C III vorkommt, wird noch durch weitere physiologische Versuche zu prüfen sein. Aus den Gewichten der Samenblasen, Prostata und Penis<sup>2)</sup> in Tabelle 2 ergibt sich ja ohne weiteres eine gewisse Willkür der Vergleiche, da die quantitativen Wirkungsunterschiede sehr von der angewandten Hormonmenge abhängig sind. So wird z. B. bei kleinen Dosen im allgemeinen zuerst das Wachstum der Prostata beschleunigt, während von grösseren Hormonmengen Samenblasen und Prostata eher gleichmässig beeinflusst werden<sup>3)</sup>. Dabei ist noch festzustellen, dass ungesättigte und 17-Oxyderivate im allgemeinen gleichmässiger auf beide Drüsen wirken, während 17-Ketoverbindungen stärker auf die Prostata ansprechen<sup>4)</sup>.

Dem Testosteron kommt vorläufig bei beiden Testen die Stellung 1 zu<sup>5)</sup>. Von besonderem Interesse ist, dass die beiden nächsten Stellen u. a. von den Verbindungen B III und E III eingenommen werden, also gesättigten Verbindungen mit tertiärem Hydroxyl in 17.

Zur Vertiefung des Vergleiches dient weiter Tabelle 2<sup>6)</sup>, in welcher nur die 6 im Rattentest wirksamsten Verbindungen aufgenommen worden sind. Es wurde berechnet, auf das wievielfache des ursprünglichen Gewichtes die Samenblase durch die Injektion der angegebenen Substanzmengen vergrössert wurde. Man muss dabei von dem schwankenden und daher etwas willkürlichen „Normalgewicht“ der Samenblasen bei kastrierten Ratten bestimmten Alters und bestimmter Behandlungsweise ausgehen. Als solches diente uns das Gewicht von 14 mg<sup>7)</sup>. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Verbindungen werden

<sup>1)</sup> Vgl. Helv. **18**, 1483 (1935).

<sup>2)</sup> Die nach der Kastration stark atrophierten Drüsen werden durch die Hormonwirkung relativ stärker beeinflusst, als der bei Kastraten im Gewicht weniger veränderte Penis.

<sup>3)</sup> Diese Verhältnisse erinnern an das natürliche Wachstum dieser Drüsen bei jungen Ratten, vgl. Anm. 1 auf S. 1491.

<sup>4)</sup> In der erwähnten im Druck sich befindenden Abhandlung *Tschopp's* ist ferner noch die Beeinflussung der *Cowper'schen* Drüse und der Präputialdrüse quantitativ untersucht worden, deren Gewichtsänderungen in ähnlichem Rahmen verlaufen wie bei Samenblase und Prostata.

<sup>5)</sup> Die Prüfung des Methyl-testosterons (A III) ist noch nicht abgeschlossen.

<sup>6)</sup> Auch die in dieser Tabelle enthaltenen experimentell ermittelten Zahlen wurden der im Druck sich befindenden Abhandlung von *Tschopp* entnommen. Vergl. auch Anm. 1, S. 1481.

<sup>7)</sup> Da wir mit der Umrechnung nur einen Vergleich zwischen den einzelnen Hormonen verfolgen, spielt die Willkür der Wahl dieses „Normalgewichtes“ keine wesentliche Rolle.

besonders deutlich, wenn man berechnet, auf das Wievielfache die Samenblase bei den verschiedenen Dosierungen aber bezogen jeweils auf 10 HKE vergrößert wird. Man sieht so aus den Zahlen der vorletzten Kolonne der Tabelle 2, dass durchwegs mittlere Dosen eine relativ stärkere Wirkung haben als grosse<sup>1)</sup>, mit denen man sich der Wirksamkeitsgrenze nähert. Diese Zahlen geben natürlich, da die Wachstumskurven nur in mehr oder weniger engen Intervallen lineare Funktionen darstellen, nicht die ganz genaue Gewichtsvergrößerung an, die nun tatsächlich bei Anwendung von 10 HKE erzielt werden könnte. Sie sind lediglich zu Vergleichszwecken ausgerechnet worden, dürften aber von der Wirklichkeit nicht wesentlich stärker abweichen, als den durch die Versuchsfehler bedingten Schwankungen entsprechen würde. Beim Vergleich gleicher HKE bilden die in die Tabelle aufgenommenen 6 Verbindungen eine Reihe mit kontinuierlich ab-

Tabelle 2<sup>2)</sup>.

Formelnummer	Internationale Hahnenkamm-einheit	Gesamtmenge des in 10 Tagen injizierten Hormons in $\gamma$	Gesamtmenge des in 10 Tagen injizierten Hormons in HKE	Erzieltes Gewicht der Samenblasen nach 10 Tagen	Auf das wievielfache die Samenblase vergrößert wurde	Auf das wievielfache die Samenblase vergrößert wird mit 10 HKE	Auf das wievielfache die Samenblase vergrößert wird mit 1 mg Hormon
A I	120 $\gamma$	1000 $\gamma$	8	50 mg	3,6 ×	4,5 ×	3,6 ×
		2000	17	90	6,5 ×	3,8 ×	3,2 ×
A II	13	250	20	80	5,7 ×	2,8 ×	23 ×
		500	40	150	11 ×	2,7 ×	22 ×
B III	15	250	17	50	3,6 ×	2,1 ×	14 ×
		500	33	80	5,7 ×	1,7 ×	11 ×
E III	35	500	14	38	2,7 ×	1,9 ×	5,4 ×
		2000	57	125	9 ×	1,5 ×	4,5 ×
E I	100	2000	20	20	1,4 ×	0,7 ×	
		5000	50	70	5 ×	1,0 ×	1 ×
		10000	100	140	10 ×	1,0 ×	
		20000	200	140	10 ×	0,5 ×	
E II	23	1000	40	43	3 ×	0,75 ×	3 ×
		5000	220	120	8,6 ×	0,4 ×	1,7 ×

<sup>1)</sup> Eine Ausnahme liegt nur bei der Wirkung von 2000  $\gamma$  Androsteron (E I) vor.

<sup>2)</sup> Auch die in dieser Tabelle enthaltenen experimentell ermittelten Zahlen wurden der im Druck sich befindenden Abhandlung von *Tschopp* entnommen. Vergl. auch Anm. 3, S. 1488.

steigender Wirksamkeit. Bezogen auf 10 HKE sind also Androstendion (A I) etwa 4 mal, Testosteron (A II) fast 3 mal, und die beiden tertiären Oxyverbindungen etwa  $1\frac{1}{2}$ —2 mal wirksamer als Androsteron (E I). Stark verschoben wird dieses Bild, wenn die Wirkungen gleicher Gewichtsmengen (in der Tabelle von je 1 mg Substanz) untereinander verglichen werden. Die Sonderstellung des Testosterons wird so besonders deutlich (etwa 20 mal wirksamer als Androsteron); die hervorragende Wirkung von 17-Methyl-androstan-3-on-17-ol (B III), das so an zweite Stelle kommt, ist sicher sehr überraschend.

Der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel danken wir für Förderung dieser Arbeit.

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

*17-Methyl-testosteron* ( $\Delta^{4,5}$ -17-Methyl-androsten-3-on-17-ol) (A III).

422 mg des unten beschriebenen Umsetzungsproduktes von trans-Dehydro-androsteron und Methylmagnesiumjodid (C III) wurden in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 221 mg Brom in 4,5 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Man fügte bei Zimmertemperatur eine Lösung von 138 mg Chromtrioxyd (etwa 1,5 Atome Sauerstoff) in 13,8 cm<sup>3</sup> Eisessig hinzu und liess 20 Stunden stehen, goss dann in Wasser und nutschte das ausgefallene Dibromid ab. Man löste das Rohprodukt in einem Gemisch von je 15 cm<sup>3</sup> Benzol und Alkohol und schüttelte bei Zimmertemperatur 24 Stunden mit 5 g Zinkstaub. Nach dem Abfiltrieren wurde die Lösung mit Äther verdünnt und mit Wasser und Natronlauge gewaschen. Die getrocknete Ätherlösung dampfte man ein und krystallisierte den Rückstand aus wässrigem Methylalkohol und nachher aus einem Benzin-Benzolgemisch um. Zur weiteren Reinigung wurden die Krystalle bei 140° Badtemperatur und 0,01 mm Druck sublimiert und dann nochmals aus Hexan-Benzolgemisch umgelöst. Der Schmelzpunkt des erhaltenen Produkts lag bei 163—164°.

4,210 mg Subst. gaben 12,23 mg CO<sub>2</sub> und 3,76 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{30}O_2$  Ber. C 79,42 H 9,98%  
 Gef. „ 79,23 „ 9,99%

*17-Methyl-androstan-3-on-17-ol* (B III).

207 mg des früher<sup>2)</sup> beschriebenen Kondensationsprodukts aus Androsteron und Methylmagnesiumjodid (E III) wurden in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur mit 68 mg Chromtrioxyd (etwa 1,5 Atome Sauerstoff) in 2,8 cm<sup>3</sup> Eisessig (mit einigen Tropfen Wasser verdünnt) in kleinen Anteilen versetzt. Nach 3-stündigem Stehen verdünnte man die Lösung mit Wasser und nahm das Reaktionsprodukt in Äther auf. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser

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

<sup>2)</sup> Helv. **18**, 996 (1935).

und Sodalösung gewaschen und nach dem Trocknen stark eingengt, wobei das Oxyketon auskrystallisierte. Der Schmelzpunkt lag bei 190° und stieg nach dem Umkrystallisieren aus Essigester auf 192-193°.

4,110 mg Subst. gaben 11,86 mg CO<sub>2</sub> und 3,90 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 78,87 H 10,61%  
Gef. „ 78,70 „ 10,62%

Semicarbazon. Das in der üblichen Weise bereitete und mit heissem Wasser und Äther gut ausgewaschene Rohprodukt (Smp. etwa 233°) wurde zur Analyse aus Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag dann bei 235—236°.

3,234 mg Subst. gaben 8,24 mg CO<sub>2</sub> und 2,85 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>35</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 69,75 H 9,77%  
Gef. „ 69,50 „ 9,86%

*17-Äthyl-androstan-3-on-17-ol* (B IV).

245 mg des unten beschriebenen Kondensationsprodukts aus trans-Androsteron und Äthylmagnesiumjodid (D IV) wurden nach der bei B III angegebenen Vorschrift mit Chromsäure oxydiert. Aus der gewaschenen und getrockneten Ätherlösung scheidet sich beim Eindampfen ein Öl ab, das beim Stehen krystallisierte. Durch Umlösen aus Hexan erhielt man das reine Äthyl-androstanonol vom Smp. 137—138°.

3,723 mg Subst. gaben 10,76 mg CO<sub>2</sub> und 3,60 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,17 H 10,77%  
Gef. „ 78,83 „ 10,82%

*Δ<sup>5,6</sup>-17-Methyl-trans-androsten-3,17-diol* (C III).

2 g trans-Dehydro-androsteron wurden in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und zu einer *Grignard*-Lösung aus 1,34 g Magnesium und 8 g Methyljodid in 30 cm<sup>3</sup> Äther hinzugefügt. Man erhitzte 7 Stunden zum schwachen Sieden und arbeitete dann unter Zusatz von Eis und Salzsäure auf. Das Reaktionsprodukt ist so schwer löslich dass ein Teil ungelöst bleibt und abgenutscht wurde. Man wäscht mit verdünnter Salzsäure, Wasser und Äther nach und erhält so 1,2 des schon fast reinen Kondensationsprodukts. Den Rest kann man durch Eindampfen der ätherischen Lösung gewinnen. Umkrystallisieren aus Essigester führt zu dem bei 204° schmelzenden Kondensationsprodukt. Zur Analyse wird 8 Stunden bei 110° (0,01 mm) getrocknet.

3,689 mg Subst. gaben 10,63 mg CO<sub>2</sub> und 3,47 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 78,87 H 10,61%  
Gef. „ 78,59 „ 10,53%

*Δ<sup>5,6</sup>-17-Äthyl-trans-androsten-3,17-diol* (C IV).

288 mg trans-Dehydro-androsteron wurden in der oben bei C III beschriebenen Weise mit Äthylmagnesiumjodid umgesetzt.

Das Kondensationsprodukt schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Essigester bei 173°.

2,755 mg Subst. gaben 7,942 mg CO<sub>2</sub> und 2,59 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{34}O_2$  Ber. C 79,17 H 10,77%  
 Gef. „ 78,63 „ 10,52%

Man kann das in der Mutterlauge enthaltene unreine Produkt am besten so reinigen, dass man es in alkoholischer Lösung mit Semicarbazid-acetat umsetzt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels wird das Reaktionsgemisch nach dem Filtrieren und Waschen mit Wasser mit Äther ausgekocht, worin das Kondensationsprodukt C IV löslich ist. Das in Äther unlösliche Produkt war das Semicarbazon des trans-Dehydro-androsterons, das nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol bei 267° schmolz.

3,012 mg Subst. gaben 0,323 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 724 mm)  
 $C_{20}H_{31}O_2N_3$  Ber. N 12,1 Gef. N 11,90%

*trans-Androstan-3,17-diol* (D II).

290 mg trans-Androsteron<sup>1)</sup> wurden in 6 cm<sup>3</sup> Eisessig unter Zusatz von 0,16 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und 35 mg Platinoxid katalytisch hydriert. Die Wasserstoffaufnahme entsprach der Theorie. Man filtrierte, verdünnte mit Wasser und zog mit Äther aus. Die mit Sodalösung gewaschene ätherische Lösung wurde eingedampft und der Rückstand zur Verseifung der durch die Einwirkung des Eisessigs entstandenen Acetate 5 Stunden mit 15 cm<sup>3</sup> 0,2-n. methylalkoholischer Kalilauge gekocht. Das mit Wasser ausgefällte Produkt wurde aus Essigester umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag nach dem Trocknen bei 168°. Sublimieren bei 140° Badtemperatur und 0,01 mm Druck änderte den Schmelzpunkt nicht.

3,616 mg Subst. gaben 10,36 mg CO<sub>2</sub> und 3,57 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{19}H_{32}O_2$  Ber. C 78,00 H 11,05%  
 Gef. „ 78,14 „ 11,05%

Diacetat. Das Diol wurde 2 Stunden mit Acetanhydrid am kochenden Wasserbade erwärmt. Man verdünnte dann mit Wasser und nutschte das ausgefallene Diacetat ab. Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol führte zu einem Schmelzpunkt von 127 bis 128°.

3,089 mg Subst. gaben 8,305 mg CO<sub>2</sub> und 2,70 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{23}H_{36}O_4$  Ber. C 73,35 H 9,65%  
 Gef. „ 73,33 „ 9,78%

*17-Methyl-trans-androstan-3,17-diol* (D III).

290 mg trans-Androsteron wurden mit Methylmagnesiumjodid umgesetzt unter Befolgung der bei C III oben angeführten Arbeitsvorschrift. Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung setzte man das Reaktionsgemisch in alkoholischer Lösung mit Semicar-

<sup>1)</sup> Helv. 17, 1394 (1934), dort als 3-Oxy-ätio-allocholanon-(17) bezeichnet.

bazid-acetat um. Das ausgefallene Semicarbazon des trans-Androsterons wurde abfiltriert und mit Äther gewaschen. Es schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol bei 282—283°.

3,630 mg Subst. gaben 0,392 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 726 mm)  
 $C_{20}H_{33}O_2N_3$  Ber. N 12,1 Gef. N 11,9%

Die Mutterlauge des Semicarbazons wurde verdunsten gelassen und mit Äther ausgezogen, worin das Semicarbazon fast unlöslich ist. Beim Konzentrieren der gewaschenen und getrockneten Ätherlösung krystallisierte das Diol aus. Nach Umkrystallisieren aus Essigester-Hexan wurde es in Form feiner Nadelchen vom Smp. 209—210° erhalten. Nach dem Sublimieren im Hochvakuum bei 135° Badtemperatur war der Schmelzpunkt auf 211—212° gestiegen.

4,508 mg Subst. gaben 12,92 mg CO<sub>2</sub> und 4,48 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{34}O_2$  Ber. C 78,35 H 11,19%  
 Gef. „ 78,17 „ 11,12%

*17-Äthyl-trans-androstan-3,17-diol* (D IV).

trans-Androsteron und Äthylmagnesiumjodid wurden nach der oben bei C III angeführten Vorschrift umgesetzt. Umkrystallisieren aus Essigester-Hexan und nachheriges Sublimieren bei 135° (0,01 mm) führt zu dem bei 204—205° schmelzenden Kondensationsprodukt.

4,165 mg Subst. gaben 11,99 mg CO<sub>2</sub> und 4,15 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{36}O_2$  Ber. C 78,68 H 11,30%  
 Gef. „ 78,53 „ 11,16%

*17-Äthyl-cis-androstan-3,17-diol* (E IV).

290 mg Androsteron wurden nach der oben bei C III angegebenen Vorschrift mit Äthylmagnesiumjodid umgesetzt. Das aufgearbeitete Rohprodukt setzte man mit Semicarbazid-acetatlösung um und trennte das in Äther schwerlösliche Semicarbazon des nicht umgesetzten Anteils des Androsterons ab. Aus der stark eingeeengten ätherischen Lösung krystallisierte das Diol aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigester-Hexan und Sublimieren (bei 130° und 0,01 mm) wird ein bei 143—144° schmelzendes Präparat erhalten.

2,989 mg Subst. gaben 8,60 mg CO<sub>2</sub> und 3,06 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{36}O_2$  Ber. C 78,68 H 11,33%  
 Gef. „ 78,47 „ 11,45%

Die Mikroanalysen wurden in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

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

## 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 Einsiedeln, les 18 et 19 août 1935.

En souhaitant la bienvenue à l'assemblée, M. *Duboux*, président, rappelle que l'on effectue un essai d'horaire précis des communications scientifiques, et que pour tenir compte des modifications inévitables de la dernière heure, dues à l'absence de certains auteurs, la partie administrative est reportée dans le cours de la séance au lieu d'être comme de coutume placée au début.

Il a été tenu deux séances, les 18 et 19 août, de 9 h à 12 h 30, suivies chacune d'un banquet en commun à l'Hôtel St-Georg.

### A. Partie administrative.

Le président mentionne que la Société pour l'Industrie chimique, à Bâle, a fait un don de 2000 fr. versé au Fonds de publication du périodique et pour lequel il adresse de vifs remerciements à la donatrice. Il a été accordé pour 1935 la subvention fédérale de 1000 fr., qui avait été demandée; une demande identique a été formulée pour 1936, mais étant donné l'état des finances fédérales il est probable que la somme sera réduite. Le Comité propose de maintenir le taux de la cotisation à 20 fr. pour 1936, ce qui ne soulève pas d'objection. La proposition de tenir la réunion du printemps 1936 à Lausanne est aussi adoptée.

La Société s'est accrue de 21 nouveaux membres depuis la dernière assemblée. Le président tient à remarquer que si cette augmentation est normale, les charges de la Société s'accroissent continuellement du fait du développement considérable pris par les *Helvetica Chimica Acta* et qu'il est du devoir de chacun de participer à la propagande destinée à attirer encore davantage les chimistes suisses au sein de la Société. Le Comité Central de la Société Helvétique des Sciences Naturelles a des préoccupations semblables et par une circulaire aux sections rappelle qu'il serait nécessaire que les membres de ces sections se fassent recevoir comme membres individuels de la société mère. M. *Duboux* indique que la cotisation annuelle de celle-ci se monte à 10 fr. et donne droit à la réception sans frais du volume annuel des Actes de la S. H. S. N.

Le président a le triste devoir d'annoncer le décès survenu récemment à Thoun de M. le Professeur *H. Emde*, de Königsberg, lequel assistait fréquemment à nos séances. L'assemblée se lève pour honorer la mémoire du défunt.

### B. Communications scientifiques.

- 1) *H. Rupe* et *K. Engel* (Bâle): Die katalytische Reduktion des Amygdalins;
- 2) *P. Ruggli* (Bâle): Die chromatographische Adsorptions-Analyse wässriger Anilinfarbstoff-Lösungen;
- 3) *A. Pfau* et *Pl. Plattner* (Genève): Über Naphtazulen  $C_{10}H_8$ , den Grundkörper der natürlichen Azulene;
- 4) *J. Heer-Taeschler* (Bâle): Oxydation von sauren Estern zweibasischer Säuren mit Kaliumpersulfat;
- 5) *E. Briner* (Genève): Nouvelles contributions à l'étude de l'action catalytique d'oxydation exercée par l'ozone;
- 6) *A. Winterstein* (Bâle), puis *O. Schürch* (Zurich): Zur Kenntnis krebserregender Kohlenwasserstoffe;
- 7) *E. Waser* (Zurich): Bestimmung von Lösungsmittelresten in koffeinfreiem Kaffee;
- 8) *W. D. Treadwell* et *Ch. Beeli* (Zurich): Zur Kenntnis der Valenz-Chemie der Schwefelphosphorverbindungen;
- 9) *Th. Zürrer* et *W. D. Treadwell* (Zurich): Die Reinigung von Kohlen für die Spektralanalyse;
- 10) *P. Karrer* (Zurich): Über Flavine (Conférence);



11) *M. Duboux* et *J. Rochat* (Lausanne): Activité des ions hydrogène et vitesse d'inversion du saccharose dans les milieux chlorhydriques.

MM. *R. Signer* (Berne) et *A. Guyer* (Zurich) ont été empêchés de présenter les communications qu'ils avaient annoncées.

Le secrétaire: *F. Chastellain*.

## Union internationale de Chimie.

### *La poursuite de travaux de Berthelot.*

La Commission de thermochimie de l'*Union internationale de Chimie* vient de tenir, à la *Maison de la Chimie*, une série de réunions, sous la présidence de *M. W. A. Roth*, professeur ordinaire à l'École Supérieure Technique de Brunswick, en vue de coordonner les efforts des thermochimistes du monde entier. Ses travaux vont lui permettre d'attirer leur attention sur les problèmes les plus urgents à résoudre et les nouvelles méthodes à mettre au point ou à contrôler.

La détermination des quantités d'énergie mises en jeu au cours de transformations chimiques permet de fixer le sens dans lequel une réaction va se produire.

Ces travaux, commencés par *Marcelin Berthelot*, présentent la plus haute importance pour le progrès de la chimie.

### *La coordination des terminologies chimiques.*

Chacune des branches de la chimie est l'objet d'une nomenclature dans laquelle viennent s'incorporer tous les corps et produits nouveaux créés par la synthèse ou découverts par l'analyse.

Les importants progrès réalisés au cours de ces dernières années dans les divers domaines de la chimie, en particulier dans celui de la chimie biologique, ont mis en évidence la nécessité d'une réforme profonde de leur nomenclature.

L'*Union internationale de Chimie*, dont le siège est à Paris, à la *Maison de la Chimie*, vient de réunir les Présidents de ses Commissions de réforme de la nomenclature, MM. les Professeurs *A. Harden* (Londres), *W. P. Jorissen* (Leiden) et *P. Verkade* (Rotterdam), pour établir le programme de la coordination des terminologies chimiques.

## Liste bibliographique des travaux de chimie faits en Suisse 1934.

### Octobre.

354. *Abelin (I.)* und *Finkelstein (N. E.)*. Jodumsatz und Thyroxingehalt der Struma nodosa. — *Physiol. Institut. Univ. Bern.* — *Schweiz. med. Wochschr.* **64**, 985.
355. *Barbier (Henri)*. Sur la méthyl-géranyl-cétone. — *Lab. scientif. Usines L. Givaudan et Cie, Vernier-Genève.* — *Helv.* **17**, 1026.
356. *Baur (Emil)* und *Brunner (Roland)*. Dampfdruckmessungen an hochsiedenden Metallen. — *Physik.-chem. Institut. E.T.H. Zürich.* — *Helv.* **17**, 958.
357. *Baur (Emil)* und *Schindler (H.)*. Über die Hydrolyse des Phenylalanins. — *Physik.-chem. Lab. E.T.H. Zürich.* — *Bioch. Z.* **273**, 381.
358. *Bernoulli (August L.)*, *Schenk (Max)* und *Rohner (Ferdinand)*. Zur Kinetik der Benzoylierung der Cellulose. — *Physik.-chem. Anst. Univ. Basel.* — *Helv.* **17**, 897.
359. *Blom (A. V.)*. Erfahrungen mit Bitumenanstrichen. — *Materialprüfungsanst. E.T.H. Zürich.* — *Bitumen* **4**, 98.
360. *Brückner (Wolfgang)*. Untersuchung über die Abhängigkeit der Gradation photographischer Schichten von der Wellenlänge des Lichtes. — *Diss. Basel (Prof. Bernoulli und Bürki)*.
361. *Bruman (F.)* und *Baumgartner (O.)*. Der Einfluss der Ernährung auf den Stoffumsatz bei der Arbeit. II. Mitt. Die Wirkung verschiedener Eiweissarten. — *Med. Klin. Univ. Bern.* — *Deut. Arch. klin. Med.* **176**, 519.

11) *M. Duboux* et *J. Rochat* (Lausanne): Activité des ions hydrogène et vitesse d'inversion du saccharose dans les milieux chlorhydriques.

MM. *R. Signer* (Berne) et *A. Guyer* (Zurich) ont été empêchés de présenter les communications qu'ils avaient annoncées.

Le secrétaire: *F. Chastellain*.

## Union internationale de Chimie.

### *La poursuite de travaux de Berthelot.*

La Commission de thermochimie de l'*Union internationale de Chimie* vient de tenir, à la *Maison de la Chimie*, une série de réunions, sous la présidence de *M. W. A. Roth*, professeur ordinaire à l'École Supérieure Technique de Brunswick, en vue de coordonner les efforts des thermochimistes du monde entier. Ses travaux vont lui permettre d'attirer leur attention sur les problèmes les plus urgents à résoudre et les nouvelles méthodes à mettre au point ou à contrôler.

La détermination des quantités d'énergie mises en jeu au cours de transformations chimiques permet de fixer le sens dans lequel une réaction va se produire.

Ces travaux, commencés par *Marcelin Berthelot*, présentent la plus haute importance pour le progrès de la chimie.

### *La coordination des terminologies chimiques.*

Chacune des branches de la chimie est l'objet d'une nomenclature dans laquelle viennent s'incorporer tous les corps et produits nouveaux créés par la synthèse ou découverts par l'analyse.

Les importants progrès réalisés au cours de ces dernières années dans les divers domaines de la chimie, en particulier dans celui de la chimie biologique, ont mis en évidence la nécessité d'une réforme profonde de leur nomenclature.

L'*Union internationale de Chimie*, dont le siège est à Paris, à la *Maison de la Chimie*, vient de réunir les Présidents de ses Commissions de réforme de la nomenclature, MM. les Professeurs *A. Harden* (Londres), *W. P. Jorissen* (Leiden) et *P. Verkade* (Rotterdam), pour établir le programme de la coordination des terminologies chimiques.

## Liste bibliographique des travaux de chimie faits en Suisse 1934.

### Octobre.

354. *Abelin (I.)* und *Finkelstein (N. E.)*. Jodumsatz und Thyroxingehalt der Struma nodosa. — *Physiol. Institut. Univ. Bern.* — *Schweiz. med. Wochschr.* **64**, 985.
355. *Barbier (Henri)*. Sur la méthyl-géranyl-cétone. — *Lab. scientif. Usines L. Givaudan et Cie, Vernier-Genève.* — *Helv.* **17**, 1026.
356. *Baur (Emil)* und *Brunner (Roland)*. Dampfdruckmessungen an hochsiedenden Metallen. — *Physik.-chem. Institut. E.T.H. Zürich.* — *Helv.* **17**, 958.
357. *Baur (Emil)* und *Schindler (H.)*. Über die Hydrolyse des Phenylalanins. — *Physik.-chem. Lab. E.T.H. Zürich.* — *Bioch. Z.* **273**, 381.
358. *Bernoulli (August L.)*, *Schenk (Max)* und *Rohner (Ferdinand)*. Zur Kinetik der Benzoylierung der Cellulose. — *Physik.-chem. Anst. Univ. Basel.* — *Helv.* **17**, 897.
359. *Blom (A. V.)*. Erfahrungen mit Bitumenanstrichen. — *Materialprüfungsanst. E.T.H. Zürich.* — *Bitumen* **4**, 98.
360. *Brückner (Wolfgang)*. Untersuchung über die Abhängigkeit der Gradation photographischer Schichten von der Wellenlänge des Lichtes. — *Diss. Basel (Prof. Bernoulli und Bürki)*.
361. *Bruman (F.)* und *Baumgartner (O.)*. Der Einfluss der Ernährung auf den Stoffumsatz bei der Arbeit. II. Mitt. Die Wirkung verschiedener Eiweissarten. — *Med. Klin. Univ. Bern.* — *Deut. Arch. klin. Med.* **176**, 519.

424. *Süllmann (H.) und Vischer (A.)*. Über eine Veränderung von Xanthophyllen im Körper nach der Resorption aus dem Darm. — *Physiol. Institut. Univ. Basel.* — *Bioch. Z.* **274**, 16.
425. *Thommen (H.)*. Herstellung von Acetaldehyd aus Acetylen (Carbid). — Zürich. — *Ch. Z.* **58**, 797.
426. *Treadwell (W. D.) und Hartnagel (J.)*. Die Bildungsenergie des Magnesiumoxyds und seine Reduktion mit Kohle. — *Lab. f. anorg. Chemie E.T.H. Zürich.* — *Helv.* **17**, 1372.
427. *Treadwell (W. D.) und Hartnagel (J.)*. Über die Reduktion der Tonerde mit Kohle im Flammbogen. — *ibid.* **17**, 1384.
428. *Tschürch (A.)*. Über Arbeitsteilung im Chemismus der höheren Pflanzen. — Bern. — *Helv.* **17**, 992.
429. *Verzár (F.), Süllmann (H.) und Vischer (A.)*. Die Differenzierung der Farbstoffe des menschlichen Blutserums. — *Physiol. Institut. Univ. Basel.* — *Bioch. Z.* **274**, 7.
430. *Wieland*. Vitamingehalt der Milch. — Basel. — *Z. Volksernähr. Diätkost* **9**, 227.
431. *Zeerleder (A. von)*. Aluminium und seine Legierungen in der Feinmechanik (S. A. aus „*Feinmechanik und Präzision*“, Heft 8 (I. VIII. 1934)). — Neuhausen (Leipzig: Akad. Verlagsges. 1934).

---

### 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. Redattore Dott. *Mario Perino*, Calolzio (Bergamo). Anno V<sup>o</sup>. N. 7. Abbonamento annuo Italia L. 12, Estero L. 15. Abbonamento sostenitore L. 25.

Cinquième Conseil de Chimie, Rapports et discussions relatifs à l'oxygène, ses réactions chimiques et biologiques; *Institut international de Chimie Solvay*, XVI et 353 pages; Editeur *Gauthier-Villars*, Paris, 1935. Prix frs. fr. 75.—

Schweizerische Versuchsanstalt in St. Gallen, XXIII. Jahresbericht, 1934; Buchdruckerei *H. Tschudy & Cie*, St. Gallen, 1935.

L'Action de l'Ammoniac et des Amines sur les Ethers glycidiques, par *Jean-René Billeter*; 95 pages. Editeurs *Jouve & Cie*, Paris, 1935.

Sección de Química, Anales de la Facultad de Filosofía y Educación; Cuaderno Núm. 1, 85 paginas; Prensas de la Universidad de Chile, 1934.

Nouvelles de la Chimie, N<sup>o</sup> 9, septembre 1935, organe mensuel d'information du centre de documentation chimique, administrateur: *Jean Gérard*, 28, Rue Saint-Dominique, Paris (7<sup>e</sup>); abonnement France 10 fr., Etranger 15 fr.

Répertoire international des centres de documentation chimique, 115 pages. *Office international de chimie*, 28, rue Saint-Dominique, Paris, 1935.

---