

## 72. Zur Kenntnis der Sesquiterpene und Azulene.

85. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Über die Verteilung der Azulene zwischen Mineralsäuren und organischen Lösungsmitteln

von Pl. A. Plattner, E. Heilbronner und S. Weber.

(I. II. 49.)

1915 gelang es *Sherndal*<sup>2)</sup>, die Azulene aus Cubeben-Öl und Gurjun-Balsam zu isolieren, indem er von der aussergewöhnlichen Eigenschaft der Azulene, sich in mässig konzentrierten Mineralsäuren zu lösen, Gebrauch machte. Seither hat man sich dieser Methode immer wieder bedient, um Azulene von Begleitsubstanzen und Verunreinigungen oder aus Reaktionsgemischen abzutrennen.

Die allgemein verwendeten Säuren sind wässrige Schwefelsäure von 50 bis 60, oder Phosphorsäure von 85 % Säuregehalt. Mit diesen können die Azulene aus organischen, mit den Säuren nicht mischbaren Lösungen restlos extrahiert werden. Beim Verdünnen der mineral-sauren Phasen auf 20–30 % Säuregehalt fällt das Azulen quantitativ und unverändert aus und kann wieder in das organische Lösungsmittel aufgenommen werden. Da die Azulene im sauren Medium in einer weniger stabilen Form vorliegen, entstehen oft kleine Verluste durch Oxydation, besonders wenn die Lösungen längere Zeit an der Luft stehen gelassen werden. Durch Auskochen der verwendeten Säuren und Arbeiten unter Stickstoffatmosphäre können diese Verluste aber vermieden werden.

Ein kleiner Teil der Azulene wird jedoch auch dann noch irreversibel verändert, indem mit den konzentrierten Säuren wasserlösliche Produkte (mit Schwefelsäure wahrscheinlich Sulfosäuren) entstehen. Durch die Verwendung möglichst verdünnter Säuren lassen sich aber auch diese Verluste auf ein Minimum reduzieren.

Über die Erscheinungen, die das Auflösen der Azulene in wässrigen Mineralsäuren begleiten — es sei hier nur auf das Verschwinden der langwelligen Absorption der Azulene hingewiesen, was die mineral-sauren Lösungen gelb bis orange erscheinen lässt — soll in Kürze berichtet werden. Sie lassen auf jeden Fall erkennen, dass es sich nicht um einen reinen Lösungsvorgang handeln kann, sondern dass wir es vielmehr mit einer, allerdings reversiblen, Reaktion zwischen dem Azulen und der Säure zu tun haben.

Stellt man sich nun ein System vor, das aus einer Schicht Säure und einer Schicht Lösungsmittel besteht, in der ursprünglich eine gewisse

<sup>1)</sup> 84. Mitt., Helv. **32**, 284 (1949).

<sup>2)</sup> A. E. *Sherndal*, Am. Soc. **37**, 167; 1537 (1915).

Menge Azulen gelöst war, so kann durch entsprechende Wahl der Säurekonzentration erreicht werden, dass ein bestimmter Teil des Azulens in der Lösungsmittelphase bleibt, während der dazu komplementäre Teil, wenn auch in veränderter Form, sich in der Säure löst. Dieser Gleichgewichtszustand kann durch einen Verteilungskoeffizienten beschrieben werden. Dieser ist für ein gegebenes Azulen vor allem eine Funktion der Säurekonzentration und des organischen Lösungsmittels<sup>1)</sup>.

Die Tatsache, dass es sich bei dem Anteil von Azulen in der sauren Schicht um ein Reaktionsprodukt mit der Säure handelt, liess hoffen, dass das Verteilungsgleichgewicht und damit der Verteilungskoeffizient empfindlicher von der Zahl und der Stellung der Substituenten am Azulen-Kern, abhängen würde, als es bei rein „physikalischer“ Verteilung zu erwarten wäre.

Zusammen mit der besonders von *Craig*<sup>2)</sup> ausgearbeiteten Methode der mehrfachen fraktionierten Verteilung<sup>3)</sup> („Gegenstromverteilung“) wäre damit eine elegante Methode zur Identifizierung und Trennung der Azulene gegeben. Über die in diesem Sinne unternommenen Versuche soll im Folgenden berichtet werden.

### Verteilungsgleichgewichte.

I. Festlegung der Bestimmungsgrössen. Alle folgenden Angaben der Konzentration  $C$  an Azulen in den verschiedenen Lösungen verstehen sich in Mol/Liter. Die Bestimmungen von  $C$  erfolgen in der ganzen Arbeit auf spektro-colorimetrischem Wege (vgl. dazu den experimentellen Teil).

Es sei zunächst die Verteilung eines Azulens zwischen zwei Phasen (1) und (2)<sup>4)</sup> betrachtet, von denen, zur vorläufigen Fixierung der Gedanken, die Phase (1) die überstehende, organische, die Phase (2) die wässrige, mineralsaure Schicht darstellen soll. Dabei sollen hier wie in allen folgenden Betrachtungen die Volumina  $V^{(1)}$  und  $V^{(2)}$  der beiden Phasen einander gleich sein. Die Gesamtmenge des zur Verteilung gelangenden Azulens sei ursprünglich in der Phase (1) enthalten, entsprechend einer Ausgangskonzentration  $C_s$ . Nachdem sich das Verteilungsgleichgewicht eingestellt hat, befindet sich in (1) eine kleinere Menge Azulen, deren Konzentration nun noch  $C^{(1)}$  betrage. Infolge des Verschwindens der blauen Farbe der Azulene beim Übergang in die saure Phase ist eine direkte Messung von  $C^{(2)}$  durch Bestimmung der optischen Dichte im sichtbaren Gebiet des Spektrums nicht möglich. Die Konzentration  $C^{(2)}$  des Azulens in der wässrig-

<sup>1)</sup> Die Abhängigkeit von den Zustandsvariablen ( $p$ ,  $v$ ,  $T$ ) interessiert in diesem Zusammenhang nicht.

<sup>2)</sup> *L. C. Craig*, *J. Biol. Chem.* **150**, 33 (1943); **155**, 519 (1944).

<sup>3)</sup> *M. T. Bush* und *P. M. Densen*, *Anal. Chem.* **20**, 121 (1948).

<sup>4)</sup> Die zu den Phasen gehörigen Grössen werden mit oberen Indizes (1) und (2) gekennzeichnet.

sauren Phase beträgt jedoch, gleiche Volumina beider Phasen vorausgesetzt,  $C_s - C^{(1)}$ , und der Verteilungskoeffizient  $K'$  wird am besten wie folgt definiert<sup>1)</sup>:

$$K' = \frac{C^{(1)}}{C_s - C^{(1)}} \quad (I)$$

Es sei noch bemerkt, dass  $K'$  im Gegensatz zur *Ostwald'schen* Verteilungskonstanten  $K^2)$  keine einfache physikalische Bedeutung zukommt. Vielmehr ist  $K'$  das Produkt verschiedener Grössen, worauf wir später zurückkommen werden.

Der Gehalt der Phase (2) an Schwefelsäure oder Phosphorsäure wird durch die Angabe der Gewichtsprozent Säure, sowie der *Hammett'schen* Säurefunktion  $H_0^3)$  definiert. Die Wahl dieser Funktion als Mass des Säuregehaltes war deshalb berechtigt, weil aus theoretischen Überlegungen heraus erwartet werden konnte, dass der Logarithmus von  $K'$  eine lineare Funktion von  $H_0$  sein würde; eine Annahme, die sich weitgehend bestätigt hat.

II. Bestimmung der Verteilungskoeffizienten  $K'$ . Es war vor allem von Interesse, die Abhängigkeit der Verteilungskoeffizienten von der Säurekonzentration in der mineralsauren Schicht zu be-

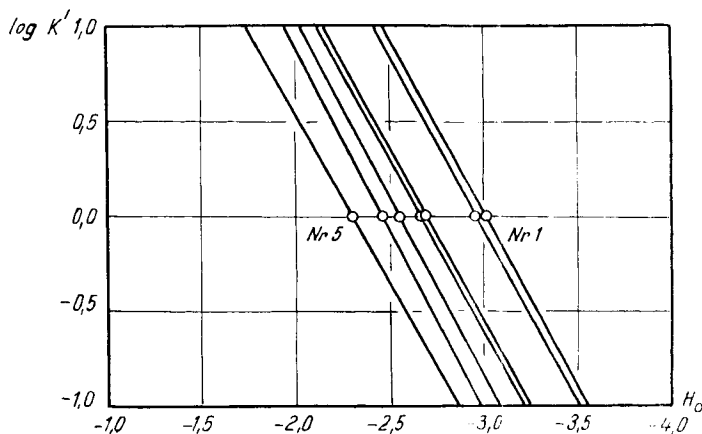


Fig. 1.

Verteilungskoeffizienten verschiedener Azulene im System Petroläther und Schwefelsäure.

Die Geraden beziehen sich, nach fallenden  $H_0$  ( $K' = 1$ )-Werten geordnet, auf:

Nr. 5	5-Methyl-azulen	Nr. 4	4-Methyl-azulen
Nr. 11	S-Guaj-azulen	Nr. 2	1-Methyl-azulen
Nr. 3	2-Methyl-azulen	Nr. 1	Azulen
Nr. 7	6-Methyl-azulen		

(Bedeutung der Nummern vgl. Tabelle I)

<sup>1)</sup> L. C. Craig, J. Biol. Chem. **150**, 33 (1943).

<sup>2)</sup> Als reine Verteilung zwischen indifferenten Lösungsmitteln definiert.

<sup>3)</sup> L. P. Hammett und A. J. Deyrup, Am. Soc. **54**, 2721 (1932); L. P. Hammett, Physical Organic Chemistry, New York (1940).

stimmen. Dabei beschränkte man sich bei der Wahl der Säuren auf Schwefelsäure und Phosphorsäure und bei den Lösungsmitteln auf Petroläther (resp. Benzin) und auf Toluol. Nach den bisherigen Erfahrungen steht aber nichts im Wege, die Methode auch auf andere Säuren und Lösungsmittel auszudehnen.

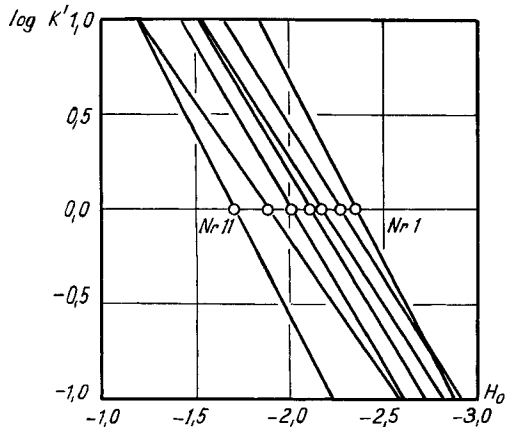


Fig. 2.

Verteilungskoeffizienten verschiedener Azulene im System Toluol und Schwefelsäure.

Nr. 11	S-Guaj-azulen	Nr. 2	1-Methyl-azulen
Nr. 6	5-Methyl-azulen	Nr. 7	6-Methyl-azulen
Nr. 3	2-Methyl-azulen	Nr. 1	Azulen
Nr. 4	4-Methyl-azulen		

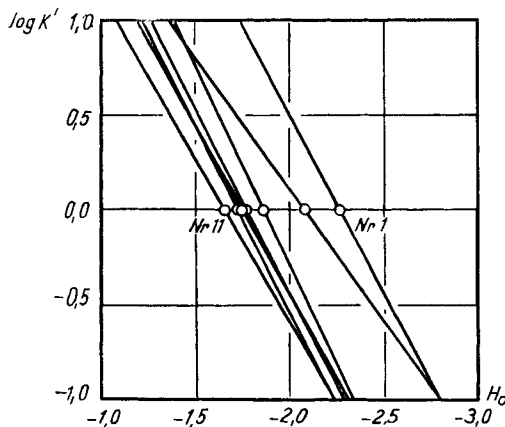


Fig. 3.

Verteilungskoeffizienten verschiedener Azulene im System Petroläther und Phosphorsäure.

Nr. 11	S-Guaj-azulen	Nr. 4	4-Methyl-azulen
Nr. 6	5-Methyl-azulen	Nr. 2	1-Methyl-azulen
Nr. 7	6-Methyl-azulen	Nr. 1	Azulen
Nr. 3	2-Methyl-azulen		

Die Resultate sind in den Figuren 1 (Schwefelsäure-Petroläther), 2 (Schwefelsäure-Toluol), 3 (Phosphorsäure-Petroläther) und 4 (Phosphorsäure-Toluol) graphisch zusammengefasst, wobei der Logarithmus der Verteilungskoeffizienten als Funktion der *Hammett*'schen Säurefunktion dargestellt ist. In allen diesen Messungen wurden ausschliesslich mit Alkyl-Resten substituierte Azulene verwendet<sup>1)</sup>. Es ergibt sich dann ein innerhalb der jeweiligen Fehlergrenzen linearer Zusammenhang zwischen  $H_0$  und  $\log K'$ , wie er in den Geraden der Figuren 1 bis 4 zum Ausdruck kommt.

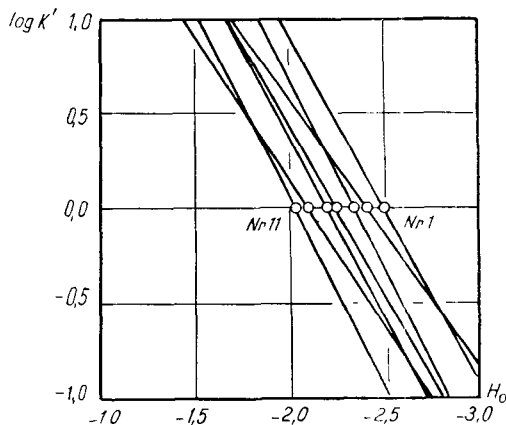


Fig. 4.

Verteilungskoeffizienten verschiedener Azulene im System Toluol und Phosphorsäure.

Nr. 11	S-Guaj-azulen	Nr. 7	6-Methyl-azulen
Nr. 6	5-Methyl-azulen	Nr. 2	1-Methyl-azulen
Nr. 3	2-Methyl-azulen	Nr. 1	Azulen
Nr. 4	4-Methyl-azulen		

Unter allen Verteilungskoeffizienten ist jener für die weiteren Untersuchungen der wichtigste, dessen Wert 1 beträgt ( $\log K' = 0$ ). Die ihm zugeordnete Säurekonzentration respektive deren Säurefunktion [ $H_0$  ( $K' = 1$ )] kann als ein Mass für die Tendenz des entsprechenden Azulens angesehen werden, sich in der sauren Schicht zu lösen. Diese  $H_0$  ( $K' = 1$ )-Werte sowie die entsprechenden Säurekonzentrationen sind für alle untersuchten Azulene in der Tabelle 1 zusammengestellt.

III. Bemerkungen zu den Resultaten. Alle vorstehend angegebenen Werte sind das Resultat der Bestimmungen verschiedener Mitarbeiter, deren zuverlässigste Werte wie folgt gemittelt wurden:

Die Bestimmungsstücke, aus denen die Geraden der Figuren 1—4 konstruiert wurden, waren die  $H_0$ -Werte der verwendeten Säuren und die optisch ermittelten Werte des Verteilungskoeffizienten  $K'$  (siehe

<sup>1)</sup> Über ein mit einem ungesättigten Rest substituiertes Azulen siehe weiter unten.

Tabelle 1.

Nr.	Azulen	Phase (1) Petroläther Phase (2) H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		Phase (1) Toluol Phase (2) H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		Phase (1) Petroläther Phase (2) H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>		Phase (1) Toluol Phase (2) H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	
		H <sub>0</sub>	% Säure	H <sub>0</sub>	% Säure	H <sub>0</sub> <sup>1)</sup>	% Säure	H <sub>0</sub> <sup>1)</sup>	% Säure
		1	Azulen . . . . .	-3,00	47,8	-3,35	51,0	-2,26	69,4
2	1-Methyl-azulen . . . . .	-2,96	47,3	-3,18	49,5	-2,08	67,6	-2,40	70,8
3	2-Methyl-azulen . . . . .	-2,54	43,0	-3,01	47,8	-1,76	64,0	-2,20	68,8
4	4-Methyl-azulen . . . . .	-2,69	44,7	-3,12	48,5	-1,86	65,2	-2,24	69,2
5	5-Methyl-azulen . . . . .	-2,30	40,3	—	—	—	—	—	—
6	5-Methyl-azulen (unrein) . . . . .	-2,60	43,7	-2,89	46,6	-1,72	63,4	2,09	67,8
7	6-Methyl-azulen . . . . .	-2,66	44,3	-3,27	50,4	-1,74	63,8	2,34	70,2
8	2-Äthyl-azulen . . . . .	-2,73	45,1	—	—	—	—	—	—
9	2-Isopropyl-azulen . . . . .	-3,07	48,4	-3,23	50,0	—	—	—	—
10	2-n-Propyl-azulen . . . . .	-3,14	49,1	—	—	—	—	—	—
11	S-Guaj-azulen . . . . .	-2,46	42,1	—	45,0	-1,66	62,4	2,03	67,0
12	S-Guaj-azulen . . . . .	—	—	-2,53	42,9	—	—	—	—
13	Cham-azulen . . . . .	-2,16	38,4	—	—	—	—	—	—

Herkunft der in Tabelle 1 aufgeführten Präparate.

Nr. 1: *Pl. A. Plattner* und *A. St. Pflaui*, Helv. **20**, 224 (1937). Nr. 2: *Pl. A. Plattner* und *J. Wyss*, Helv. **24**, 483 (1941). Nr. 3: *Pl. A. Plattner* und *J. Wyss*, Helv. **24**, 483 (1941). Nr. 4: *A. St. Pflaui* und *Pl. A. Plattner*, Helv. **19**, 858 (1936). Nr. 5: *F. Sorm*, Chemicky Obzor, **21**, 23 (1946). Herrn Prof. *F. Sorm* möchten wir an dieser Stelle für die Überlassung von 5-Methyl-azulen bestens danken. Nr. 6: *Pl. A. Plattner* und *H. Romiger*, Helv. **25**, 590 (1942). Dieses Präparat entspricht dem unter Nummer 1f aufgeführten Azulen-Gemisch der Arbeit: *Pl. A. Plattner*, *E. Heilbronner* und *A. Fürst*, Helv. **30**, 1103 (1947). Nr. 7: *Pl. A. Plattner* und *A. Studer*, Helv. **29**, 1432 (1946). Nr. 8: *Pl. A. Plattner* und *A. Fürst*, Helv. **28**, 1636 (1945). Nr. 9: *Pl. A. Plattner*, *A. Fürst*, *J. Wyss* und *R. Sandrin*, Helv. **30**, 689 (1947). Nr. 10: *Pl. A. Plattner*, *A. Fürst* und *K. Jrasek*, Helv. **29**, 740 (1946). Nr. 11: Dieses Präparat wurde in unserem Laboratorium von Hrn. *L. Maris* durch Dehydrierung von Guajen mit Schwefel hergestellt, durch Chromatographie, über das Trinitrobenzol, durch Destillation und wiederholtes Umkrystallisieren aus Feinsprit gereinigt. Smp. 32°. Nr. 12: Es handelt sich um eine verunreinigte Probe vom Smp. 28°. Nr. 13: Erhalten aus Kamillenöl. Reinheit ist fraglich.

1) Die bisher nicht bestimmte *Hammett*-Funktion der Phosphorsäure wurde von uns im Bereich 0% bis 80% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> speziell für diese Arbeit gemessen, worüber später kurz berichtet wird.

den experimentellen Teil). Je nach den äusseren Umständen wurden den  $\log K'$ -Werten verschiedene Gewichte gegeben und aus ihnen und den dazugehörigen  $H_0$ -Werten jeweils eine Gleichung der Form (II) nach der Methode der kleinsten Quadrate ermittelt.

$$\log K' = A + B \cdot H_0 \pm M \cdot f(\log K') \quad (II)$$

In dieser Gleichung sind A, B und M zu bestimmende Konstanten, während die anderen Zeichen ihre bisherige Bedeutung beibehalten. Das dritte Glied der rechten Seite ist der Fehler, mit dem der Wert von  $\log K'$  behaftet ist, wenn man ihn mit Hilfe der Konstanten A und B für einen gegebenen Wert von  $H_0$  ausrechnet. Dieser Fehler ist eine Funktion des Wertes von  $\log K'$ , die durch die Methode der Bestimmung der Verteilungskoeffizienten gegeben ist (siehe experimenteller Teil). Die Werte A, B und M sind in der Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2.

Nr.	Azulen	System Schwefelsäure Petroläther			System Schwefelsäure, Toluol		
		A	B	M	A	B	M
1	Azulen . . . . .	5,52	1,84	$4 \times 10^{-3}$	6,40	1,91	$5 \times 10^{-3}$
2	1-Methyl-azulen . . . . .	5,38	1,82	$6 \times 10^{-3}$	4,84	1,52	$9 \times 10^{-3}$
3	2-Methyl-azulen . . . . .	4,80	1,89	$5 \times 10^{-3}$	5,11	1,70	$9 \times 10^{-3}$
4	4-Methyl-azulen . . . . .	4,90	1,82	$5 \times 10^{-3}$	5,08	1,63	$8 \times 10^{-3}$
5	5-Methyl-azulen . . . . .	4,17	1,83	$4 \times 10^{-3}$	—	—	—
6	5-Methyl-azulen . . . . .	—	—	—	4,08	1,41	$5 \times 10^{-3}$
7	6-Methyl-azulen . . . . .	4,78	1,80	$4 \times 10^{-3}$	5,29	1,62	$7 \times 10^{-3}$
11	S-Guaj-azulen . . . . .	4,70	1,91	$4 \times 10^{-3}$	5,17	1,91	$5 \times 10^{-3}$

Nr.	Azulen	System Phosphorsäure Petroläther			System Phosphorsäure/Toluol		
		A	B	M	A	B	M
1	Azulen . . . . .	4,29	1,90	$9 \times 10^{-3}$	4,52	1,81	$9 \times 10^{-3}$
2	1-Methyl-azulen . . . . .	2,89	1,39	$23 \times 10^{-3}$	3,34	1,39	$23 \times 10^{-3}$
3	2-Methyl-azulen . . . . .	3,52	2,00	$13 \times 10^{-3}$	3,48	1,81	$13 \times 10^{-3}$
4	4-Methyl-azulen . . . . .	3,52	1,89	$22 \times 10^{-3}$	4,01	1,79	$22 \times 10^{-3}$
5	5-Methyl-azulen . . . . .	—	—	—	—	—	—
6	5-Methyl-azulen . . . . .	3,37	1,96	$17 \times 10^{-3}$	3,41	1,67	$17 \times 10^{-3}$
7	6-Methyl-azulen . . . . .	3,11	1,79	$35 \times 10^{-3}$	4,66	1,99	$35 \times 10^{-3}$
11	S-Guaj-azulen . . . . .	2,83	1,70	$10 \times 10^{-3}$	4,02	1,98	$10 \times 10^{-3}$

Es zeigt sich, dass die Steigung der Geraden in den meisten Fällen in der Nähe des Wertes 1,80 liegt. Es liegt deshalb die Vermutung nahe, dass dem Lösungsvorgang bei allen Azulenen, die nur mit

<sup>1)</sup>  $f = f(\log K')$  ist in einer kleinen Tabelle Nr. 3 im experimentellen Teil angeführt.

Alkyl-Resten substituiert sind, der gleiche Reaktionsmechanismus zugrunde liegt.

Die zum Teil recht grossen Abweichungen in der Steigung (B), die bedeutenden Werte der Konstante M in der Tabelle 2 und die dadurch bedingte Unsicherheit in den Werten von  $\log K'$  und den zu  $\log K' = 0$  gehörigen Werten der Säurekonzentrationen sind hauptsächlich durch zwei Tatsachen bedingt:

1. Unreine Substanzen; typisch ist der Unterschied zwischen dem reinen 5-Methyl-azulen (Nr. 5) und dem stark verunreinigten Präparat Nr. 6.

2. Zu kleine Mengen von Azulen, wodurch erstens die photometrischen Werte an Genauigkeit verlieren (da die optische Dichte der Lösungen sehr niedrig wird) und zweitens Verluste durch Oxydation stark ins Gewicht fallen. Dies gilt vor allem für die mit Phosphorsäure ausgeführten Messungen, wobei noch der Umstand als erschwerend hinzukommt, dass das organische Lösungsmittel und die viskose Phosphorsäure sich nur langsam entmischen.

Die prinzipielle Richtigkeit der vorliegenden Messungen dürfte aber dadurch kaum in Frage gestellt sein.

#### Anwendungsbeispiele.

##### Identifizierung von Azulenen.

Die Bestimmung der Säurekonzentration bzw. *Hammett*-Funktion, für welche  $\log K' = 0$  ist, ergibt eine neue physikalische Konstante, die zur Identifizierung von reinen Azulenen sehr wertvoll sein kann. Diese lässt sich nach dem beschriebenen Verfahren noch mit Mengen von weniger als 1 mg Azulen mit genügender Genauigkeit bestimmen. Bei Verwendung verschiedener Säure-Lösungsmittel-Systeme können zudem mehrere derartige Verteilungskoeffizienten bestimmt werden, was die Sicherheit der Identifizierung erhöht.

In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, auch die bis jetzt festgestellten Zusammenhänge zwischen Substitution und  $H_0$  ( $K' = 1$ )-Wert kurz zu erörtern. Das unsubstituierte Azulen zeigt einen niedrigeren Wert als alle Monomethyl-azulene (vgl. z. B. Fig. 1).

Wechsel des Säure-Lösungsmittel-Systems verschiebt die  $H_0$  ( $K' = 1$ )-Werte, ohne die Reihenfolge der Azulene wesentlich zu beeinflussen (Fig. 1–4).

Interessant ist vor allem die Beeinflussung des  $H_0$  ( $K' = 1$ )-Wertes durch die Grösse des Alkyl-Substituenten, wie sie sich in Fig. 5 an den verschiedenen 2-Alkyl-azulenen zeigt. Je grösser der Alkyl-Rest wird, desto höhere Säurekonzentration ist notwendig, um das Azulen in die saure Phase überzuführen (der  $H_0$  ( $K' = 1$ )-Wert verschiebt sich demnach nach negativen Werten). Für die Verwendung der neuen Konstante zur Identifizierung der Azulene ist dieses Verhalten besonders wertvoll, da sich z. B. Azulene mit verschieden grossen



Alkyl-Substituenten an der gleichen Stelle spektroskopisch nicht unterscheiden lassen.

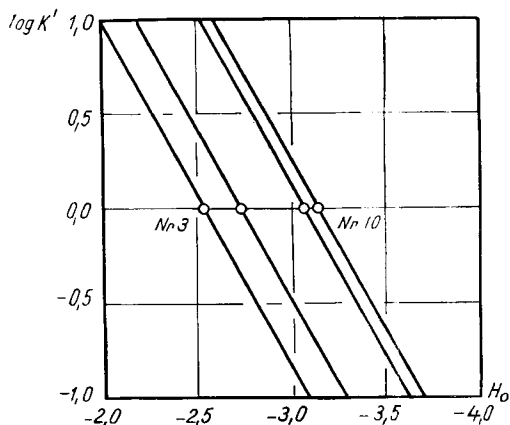


Fig. 5.

Verteilungskoeffizienten verschieden substituierter 2-Alkyl-azulene im System Petroläther und Schwefelsäure.

Nr. 3 2-Methyl-azulen

Nr. 9 2-Isopropyl-azulen

Nr. 8 2-Äthyl-azulen

Nr. 10 2-n-Propyl-azulen

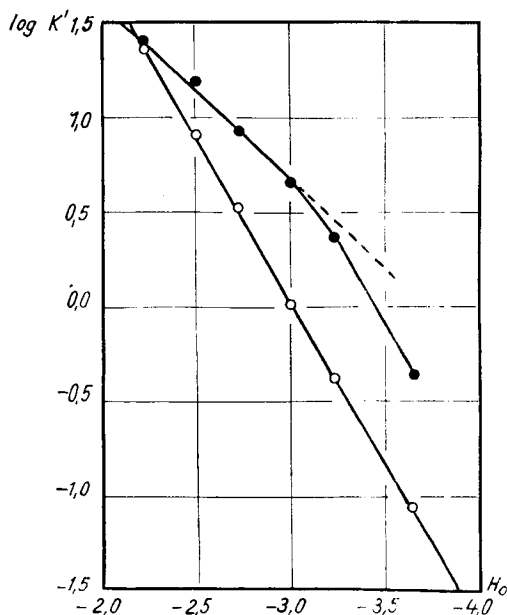


Fig. 6.

Verteilungskoeffizienten von 4,8-Dimethyl-6-isopropyl-azulen (○—○) und 4,8-Dimethyl-6-isopropenyl-azulen (●—●) im System Toluol und Schwefelsäure.

Treten ungesättigte Gruppen als Substituenten in den Azulene-Kern ein, so ändert sich das Bild insofern, als kein linearer Zusammenhang zwischen  $\log K'$  und  $H_0$  mehr beobachtet werden konnte. Der Vergleich der Verteilungskoeffizienten von 4,8-Dimethyl-6-isopropylazulen einerseits und 4,8-Dimethyl-6-isopropenylazulen andererseits soll zur Illustrierung dienen (siehe Fig. 6).

Es ist ferner bemerkenswert, dass bei der ungesättigten Verbindung die Steigung des geraden Teils ( $H_0 > -3,00$ ) der Kurve den Wert von etwa 1,0 aufweist, gegen ca. 1,8 bei den Azulenen mit gesättigter Seitenkette. Über die Bedeutung dieser Steigungswerte soll später im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen über die Natur des Lösungsvorganges der Azulene in starken Säuren berichtet werden. Hier sei nur darauf hingewiesen, dass die von *Hammitt* (loc. cit.) zur Messung der Säurefunktion verwendeten einsäurigen Basen alle (definitionsgemäss) den Wert 1,0 für die Steigung der Geraden  $\log [BH^+]/[B]$  gegen  $H_0$  aufweisen<sup>1)</sup>.

#### Reinheitsprüfung der Azulene.

Auf die Möglichkeit der Verwendung der fraktionierten Verteilung zur Reinheitsprüfung ist bereits von *Craig*<sup>2)</sup> hingewiesen worden. Die Methode beruht darauf, dass die mit Hilfe des bekannten Verteilungskoeffizienten  $K'$  berechnete Verteilungskurve mit einer experimentell ermittelten verglichen wird.

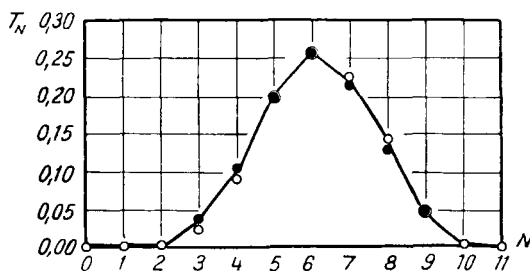


Fig. 7.

Verteilung von S-Guaj-azulen zwischen Toluol und Schwefelsäure von 46% Säuregehalt.

$H_0$  der Säure = -2,82.

Verteilungskoeffizient des Azulens für das vorliegende System  $K' = 0,74$ .

Zahl der Stufen über die die Verteilung ausgeführt wurde = 11.

$T_N$  = Anteil in der Stufe N ( $\sum_N T_N = 1,00$ ).

○ = Experimentell bestimmte Werte.

● = Berechnete Werte.

<sup>1)</sup> [B] bedeutet hier die Konzentration der Indikatorbase,  $[BH^+]$ , die der ihr konjugierten Säure.

<sup>2)</sup> *L. C. Craig*, J. biol. Chem. **150**, 33 (1943), vgl. auch J. biol. Chem. **174**, 221 (1948) und Anal. Chem. **20**, 134 (1948).

Bei der Anwendung dieser Methode auf die Azulene hat man es nun in der Hand, durch geeignete Wahl der Säurekonzentration mit einem beliebigen Verteilungskoeffizienten zu arbeiten. Zur Reinheitsprüfung wird man im allgemeinen  $K'$  in der Nähe von 1,0 ( $\log K' = 0$ ) wählen. In der Fig. 7 ist die Verteilung von reinem S-Guaj-azulen zwischen Petroläther und wässriger Schwefelsäure von 46% Säuregehalt dargestellt. Die festgestellten Abweichungen liegen innerhalb der Fehlergrenzen der Methode.

Den analogen Versuch mit einem unreinen Präparat stellt die Fig. 8 dar. Von dem verwendeten Präparat (Nr. 6, Tab. 1) war bekannt, dass ein Gemisch von 5-Methyl- und 4-Methyl-azulen vorliegt<sup>1</sup>). Eine 11-stufige Verteilung, ausgehend von 1,2 mg Trinitrobenzolat (entsprechend ca. 400  $\gamma$  Azulen) bestätigt diesen Befund. Das 4-Methyl-azulen  $H_0 (K' = 1) = -3,12$  ist wenig löslich in der Schwefelsäure der angewandten Konzentration und reichert sich in den Fraktionen 1–4 an, während das leichter lösliche<sup>2</sup>) 5-Methyl-azulen mit der Schwefelsäure rascher wandert und sich hauptsächlich in den späteren Fraktionen (5 ff.) vorfindet.

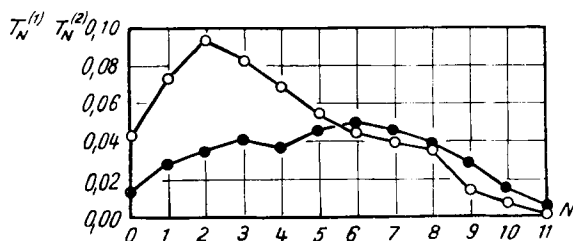


Fig. 8.

Verteilung von „5-Methyl-azulen“ (Präparat Nr. 6 der Tabelle 1) zwischen Toluol und Schwefelsäure von 40% Säuregehalt.

$H_0$  der Säure = -2,32.

Zahl der Stufen über die die Verteilung ausgeführt wurde = 11.

$T_N^{(1)}$  = Anteil in der Toluolschicht der Stufe N (Kurve  $\circ$ — $\circ$ ).

$T_N^{(2)}$  = Anteil in der schwefelsauren Schicht der Stufe N (Kurve  $\bullet$ — $\bullet$ ).

$$\sum_N T_N^{(1)} + \sum_N T_N^{(2)} = 1,00.$$

Dieses letzte Beispiel gibt gleichzeitig ein Bild der Trenneffekte, welche bei der Anwendung des *Craig*'schen Verfahrens auf die Systeme Azulen-Mineralsäure-organisches Lösungsmittel bei präparativem Arbeiten etwa zu erwarten sind. Über weitere Ergebnisse in dieser Richtung werden wir später berichten.

<sup>1</sup>) Pl. A. Plattner, E. Heilbronner und A. Fürst, Helv. **30**, 1103 (1947).

<sup>2</sup>) Der unbekannt  $H_0 (K' = 1)$ -Wert des 5-Methyl-azulens in Toluol-Schwefelsäure kann auf ca. -2,70 geschätzt werden.

## Experimenteller Teil.

### Azulen-Lösungen.

Von den Azulen-Präparaten, die in der vorliegenden Arbeit untersucht wurden, sind Lösungen auf einem der folgenden zwei Wege hergestellt worden:

1. Durch Auflösen des freien Azulens im jeweiligen Lösungsmittel.

2. Durch Zersetzen der entsprechenden Menge von Trinitrobenzolat oder Pikrat an einer Kolonne basischen Aluminiumoxyds der Aktivität IV mit Petroläther.

Für die Lösungen in Toluol wurde das Azulen aus der Petrolätherschicht mit 85-proz. Phosphorsäure ausgezogen und nach dem Verdünnen der Säure in Toluol aufgenommen.

Von allen so hergestellten Lösungen wurde die optische Dichte  $D_s$  einer 1,00 cm dicken Schicht bei derjenigen Wellenlänge bestimmt<sup>1)</sup>, bei der das Azulen im sichtbaren Bereich sein Absorptionsmaximum aufweist<sup>2)</sup>.

### Apparatur.

Die Messungen der Werte von  $D$  wurden mit einem *Beckman* Quarz-Spektrophotometer (Modell DU) ausgeführt, wobei die absoluten Werte sich zwischen den Grenzen  $D = 1,000$  und  $D = 0,050$  bewegten. Die Ablesegenauigkeit und die Reproduzierbarkeit der gemessenen optischen Dichten beträgt  $\pm 0,001$  bis  $0,002$  Einheiten.

### Bestimmung der Verteilungskoeffizienten.

Zur Bestimmung der Verteilungskoeffizienten  $K'$  wurde ein bestimmtes Volumen der Stammlösung von Azulen in einem Lösungsmittel (Petroläther oder Toluol) mit einem gleichen Volumen der wässrigen Säure (Schwefelsäure oder Phosphorsäure) bis zur Einstellung des Gleichgewichtes geschüttelt. Dabei war die Säure vorher mit dem Lösungsmittel, das Lösungsmittel mit Säure von 50% Säuregehalt gesättigt worden. Daraufhin wurde die optische Dichte  $D_1$  der überstehenden organischen Phase gemessen und aus ihr und der schon vorher erhaltenen optischen Dichte der Stammlösung ( $D_s$ ) der Verteilungskoeffizient nach der Formel III berechnet.

$$K' = \frac{D^{(1)}}{D_s - D^{(1)}} \quad \text{(III)}$$

Die mit verschiedenen Gewichten versehenen Logarithmen der Werte von  $K'$ , in Funktion von  $H_0$  aufgetragen, dienten dann, wie bereits im theoretischen Teil beschrieben, zur Mittelung der Kurven der Figuren 1 bis 6.

**Tabelle 3.** Funktion  $f(\log K')$ .

$\log K'$	$f(\log K')$	$\log K'$	$f(\log K')$
1,0	5,25	0,0	1,74
0,8	3,67	-0,2	1,83
0,6	2,71	-0,4	2,13
0,4	2,13	-0,6	2,71
0,2	1,83	-0,8	3,67
—	—	-1,0	5,25

Der Fehler  $\Delta D$  der Ablesung  $D$  am *Beckman*-Spektrophotometer beträgt wie oben beschrieben  $0,001$  bis  $0,002$  Einheiten. Es kann gezeigt werden, dass der daraus resultierende Fehler  $\Delta \log K'$  des Absolutwertes  $\log K'$  folgende Grösse hat:

$$\Delta \log K' = m \frac{(1 + K')^2}{K'} \cdot \frac{\Delta D^{(1)}}{D_s} = f(\log K') \cdot \frac{\Delta D^{(1)}}{D_s} \quad \text{(IV)}$$

<sup>1)</sup>  $D = \log J_0/J$ . Die oberen Indizes von  $D$  bedeuten hier, wie schon im theoretischen Teil angegeben wurde, die Phasen. Der untere Index ( $s$ ) weist darauf hin, dass es sich um die Stammlösung handelt. (Entsprechend  $C_s$ .)

<sup>2)</sup> *Pl. A. Plattner und E. Heilbronner, Helv. 30, 910 (1947).*

In dieser Formel bedeutet  $m = 0,4343$  den Modul für den Übergang von natürlichen zu dekadischen Logarithmen, während die anderen Grössen ihre bisherige Bedeutung beibehalten.

Der Fehler hängt also in erster Linie von der optischen Dichte der Stammlösung ab und ist ausserdem noch eine Funktion des Absolutwertes von  $\log K'$ . Die Funktion  $f(\log K')$  ist in der Tabelle 3 für Werte von  $\log K' = +1$  bis  $\log K' = -1$  tabelliert.

#### Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung.

Der Einfluss der Schütteldauer auf die Einstellung des Gleichgewichtes ist für den allgemeinen Fall bereits von *Craig* untersucht worden<sup>1)</sup>. Für die Verteilung von Azulenen zwischen wässrigen Säuren und organischem Lösungsmittel hat sich eine Schütteldauer von 2 Minuten als in allen Fällen genügend erwiesen. Dabei wurde ein Schüttelzylinder von 50 cm<sup>3</sup> Fassungsvermögen, in dem sich 10 cm<sup>3</sup> Säure und 10 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel befanden, zweimal pro Sekunde gekehrt.

Als typisches Beispiel ist in Figur 9 die Verteilung von S-Guaj-azulen zwischen Schwefelsäure und Petroläther in Funktion der Schütteldauer angegeben. Als Ordinate wurde das Verhältnis der optischen Dichte der Stammlösung  $D_s$  zur optischen Dichte  $D''$  nach dem Ausschütteln aufgetragen.

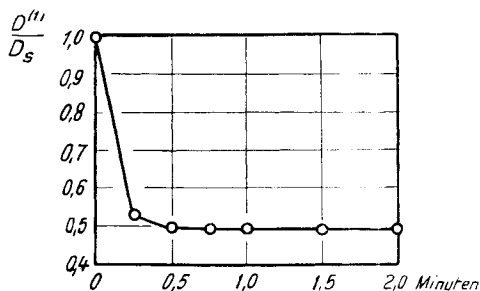


Fig. 9.

Abhängigkeit des Verteilungsgleichgewichtes von der Schütteldauer. S-Guaj-azulen zwischen Schwefelsäure von 42% Säuregehalt und Petroläther.

#### Einfluss der Azulen-Konzentration auf den Verteilungskoeffizienten.

Der Verteilungskoeffizient  $K'$  ist solange von der Konzentration unabhängig als die Lösung als ideal verdünnt angesehen werden kann. Dies ist bis hinauf zu 0,01-m. Lösungen der Fall. Bei höheren Konzentrationen an Azulen wächst der Verteilungskoeffizient, das heisst, dass sich verhältnismässig mehr Azulen in der organischen Schicht löst.

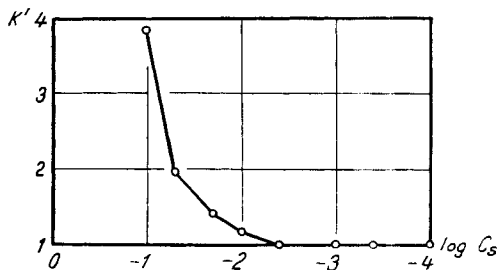


Fig. 10.

Abhängigkeit des Verteilungskoeffizienten  $K'$  von der Konzentration an Azulen.

S-Guaj-azulen zwischen Schwefelsäure von 45% Säuregehalt und Toluol.

1) *L. C. Craig*, *J. Biol. Chem.* **174**, 209 (1948).

In der Figur 10 ist die Abhängigkeit des Verteilungskoeffizienten von der Azulen-Konzentration für S-Guaj-azulen in einem System Schwefelsäure-Toluol dargestellt. Die auf der Abszisse angegebene Konzentration bedeutet die Anfangskonzentration  $C_s$  der Stammlösung.

#### Temperatur.

Alle Versuche wurden bei Zimmertemperatur ausgeführt. Eine spezielle Kontrolle oder eine Thermostatierung wurde nicht vorgenommen.

Wir möchten an dieser Stelle den Mitarbeitern *K. Scheibli* und *W. Kolb* (Diplomarbeiten E.T.H. 1947 und 1948) bestens danken.

#### Zusammenfassung.

Die fraktionierte Verteilung verschiedener Azulene zwischen wässriger Schwefel- und Phosphorsäure einerseits, Petroläther und Toluol andererseits wurde untersucht. Der Verteilungskoeffizient  $K'$  ist eine lineare Funktion der *Hammitt*-Funktion  $H_0$  der Säure.

Der  $H_0$ -Wert für  $K' = 1$  ist bei gegebenem Säure-Lösungsmittel-System eine für das betreffende Azulen sehr charakteristische Konstante, die sich zur Identifizierung von Azulenen gut eignet. In der *Craig*'schen Ausführungsform ergibt die fraktionierte Verteilung eine bequeme Methode zur Reinheitsprüfung der Azulene.

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

---

## 73. Über Steroide und Sexualhormone.

161. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Über die reduktive Aufspaltung von Steroid-epoxyden mit Lithiumaluminiumhydrid IV. Versuche an $\alpha$ - und $\beta$ -Cholesterin-oxyd

von *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *M. Feurer*.

(I. II. 49.)

Die glatt verlaufende Reduktion von Steroid-epoxyden mit Lithiumaluminiumhydrid eröffnete, wie in vorhergehenden Mitteilungen dieser Reihe beschrieben wurde, neue Wege zur Partialsynthese der natürlichen  $17\alpha$ -Oxy-cortico-Steroide *J* und *O*<sup>2)</sup> und zur Bereitung von 5-Oxy-koprostan-Derivaten<sup>3)</sup>, welche im Zusammenhang mit der Synthese und der Konstitutionsaufklärung digitaloider Aglykone ein gewisses Interesse besitzen. Diese Arbeiten stützten sich auf Modellversuche, die mit den leicht zugänglichen Oxyden des

<sup>1)</sup> 160. Mitt. Helv. **32**, 275 (1949).

<sup>2)</sup> *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *M. Feurer*, Helv. **31**, 2210 (1948).

<sup>3)</sup> *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *A. B. Kulkarni*, Helv. **31**, 1885 (1948); **32**, 265 (1949).