47

ACTA CHIMICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

GY. BRUCKNER, A. BUZÁGH, L. ERDEY, G. SCHAY, E. SCHULEK, J. VARGA, G. ZEMPLÉN

REDIGIT

Z. CSŰRÖS

TOMUS 5. FASCICULUS 1.–2.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA

BUDAPEST, 1954

ACTA CHIMICA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÉMIAI TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTI

CSŰRÖS ZOLTÁN

TECHNIKAI SZERKESZTŐ

FINÁLY ISTVÁN

BUDAPEST, XI., FADRUSZ-U. 5.

Az Acta Chimica orosz, német, angol és francia nyelven közöl értekezéseket a kémiai tudományok köréből.

Az Acta Chimica változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet alkot egy kötetet.

A közlésre szánt kéziratok, géppel írva, a technikai szerkesztő címére küldendők.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi levelezés.

Az Acta Chimica előfizetési ára kötetenként belföldre 80 Ft, külföldre 110 Ft. Megrendelhető a belföld számára az »Akadémiai Kiadó«-nál (Budapest, V., Alkotmány-utca 21. Bankszámla 04-878-111-46), a külföld számára pedig a »Kultúra« Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest, VI., Sztálin-út 21. Bankszámla: 43-790-057-181), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

»*Acta Chimica*« издает трактаты из области химической науки на русском, немецком, английском и французском языках.

»*Acta Chimica*« выходит отдельными выпусками разного объема. Несколько выпусков составляют один том.

Предназначенные для публикации рукописи (в напечатанном на машинке виде) следует направлять по адресу техн. редактора.

По этому же адресу направлять всякую корреспонденцию для редакции.

Подписная цена »*Acta Chimica*« — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет »Kultúra« (Budapest, VI., Sztálin-út 21. Текущий счет № 43-790-057-181) или его заграничные представительства и уполномоченные.

ACTA CHIMICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

GY. BRUCKNER, A. BUZÁGH, L. ERDEY, G. SCHAY, E. SCHULEK,
J. VARGA, G. ZEMPLÉN

REDIGIT

Z. CSŰRÖS

TOMUS 5.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1955

INDEX

Tom. 5, *Fasc.* 1—4.

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ANORGANISCHE UND ANALYTISCHE CHEMIE — INORGANIC AND ANALYTICAL CHENISTRY

M. T. Beck: Hydrogen Peroxide Stabilised by Titanium (IV) Ions as a Titrimetric Measuring Solution. — *М. Т. Бек:* Стабилизированна ионом титана (IV) перекись водорода, как объемный мерный раствор 209

J. Bognár et *J. Vereskői:* Nouvel indicateur argentométrique à adsorption : le jaune brillant. — *Я. Богнар* и *Я. Верешкёи:* Новый аргентометрический адсорбционный индикатор ; брильянтовая желть 91

J. Bognár et *J. Vereskői :* Dosage titrimétrique de l'ion chlore avec de l'éosine comme indicateur. — *Й. Богнар* и *Й. Верешкёи:* Аргентометрическое титрование иона хлорида при помощи индикатора эозина 105

I. Boldizsár und *I. Kerényi:* Die Bestimmung des dreiwertigen und Gesamt-Arsens in einer Einwaage, mit besonderer Rücksicht auf die Wertbestimmung der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure (Mapharsen). — *И. Больдижар* и *И. Керени:* Определение трехвалентного и общего мышьяка в одной навеске, с особым вниманием на определение количества 3-амино-4-гидроксифенилмышьяковистой кислоты 121

L. Erdey, E. Bodor und *M. Pápay:* Anwendung von Ascorbinsäuremasslösung und ariaminblau-Indicator in der Jodometrie. — *Л. Эрдеи, Э. Бодор* и *Л. М. Папаи:* Применение мерного раствора аскорбиновой кислоты и индикатора вариаминсинего в йодометрии 235

L. Erdey, V. Fleps und *E. Bodor :* Kolorimetrische Phosphatbestimmung. — *Л. Ердеи, В. Флепс* и *Э. Бодор:* Колориметрическое определение малого количества фосфата 65

L. Erdey und *E. Gegus :* Methode zur Beseitigung der störenden Wirkung von Cyanbanden in der chemischen Spektralanylse. — *Л. Эредеи* и *Э. Гегуш:* Спектрохимический метод для устранения мешающего действия циановых полос 43

L. Erdey, Gy. Rády und *V. Fleps :* Kolorimetrische Bestimmung von Silber mit Dithizon. — *Л. Эрдеи, Дь. Ради* и *В. Флепс:* Колориметрическое определение малого количества серебра при помощи дитизона 133

V. Fleps, B. Simó und *L. Erdey :* Bestimmung des Phosphorpentoxydgehaltes von Silikatgesteinen. — *В. Флепс, Б. Шимо* и *Л. Эрдеи:* Определение содержания фосфора в силикатных породах 81

D. Kőszegi und *J. Simonyi :* Die Bestimmung des Acetats und der Acetylgruppe auf jodometrischem Wege. — *Д. Кёсеги* и *Й. Шимоньи:* Количественное определение ацетата и ацетилевой группы иодометрическим путем 33

Gy. Varsányi : Use of Ultraviolet Absorption Spectra of Saturated Vapour Mixtures for the Determination of the Chemical Composition of the Solution. Determination of Naphthalene and Tetralin in the Presence of Each Other. — *Дь. Варшаньи:* Исследования по использованию ультрафиолетово спектра поглощения насыщения насыщенном смеси пара для определения состава смеси. Совместное определение нафталина и тетралниа 255

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
PHYSICALISCHE CHEMIE — PHYSICAL CHEMISTRY

A. Buzágh und *Gy. Gróh:* Über die Lichtempfindlichkeit der Silberbromidsuspensionen. — *А. Бузаг* и *Дь. Гро:* О светочувствительности суспензий бромистого серебра 277

A. Buzágh und *K. Szepesi:* Über eine kolloidchemische Methode zur Bestimmung des Montmorillonits in Bentoniten. — *А. Бузаг* и *К. Сепеши:* Коллоидно-химический метод для определения содержания монтмориллонита в бентонитах 287

Á. I. Kiss: Zur Lichtabsorption der Chinolinderivaten. — *А. И. Киш:* О светопоглощении производных хинолина 1

Gy. Rabó and *A. Székely:* Data for the Thermodynamics of Hydrogen-transfer Reactions Proceeding in Mixed Phase. — *Дь. Рабо* и *А. Секей:* Данные к термодинамике реакции переноса водорода, происходящих в смешанной фазе 453

G. Schay und *Gy. Székely:* Gas Adsorption Measurements in Flow Systems. — *Г. Шаи* и *Дь. Секей:* Газоадсорбционные измерения в потояных системах 167

A. Székely: Semiempirical Method for Calculating Thermodynamic Properties. The Thermodynamic Data of 1, 2, 3, 4-Tetrahydronaphthalene. — *А. Секей:* Метод для вычисления термодинамических свойств. Термодинамические данные 1, 2, 3, 4-тетрагидронафталина 317

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ORGANISCHE CHEMIE — ORGANIC CHEMISTRY

D. Beke, K. Lempert und *L. Gyermek:* Neue lokalanästhetisch wirksame Verbindungen, I. — *Д. Беке, К. Лемперт* и *Л. Дьермек:* Новые соединения местного анестезирующего действия, I. 143

D. Beke, K. Lempert und *L. Gyermek:* Neue lokalanästhetisch wirksame Verbindungen, II. — *Д. Беке, К. Лемперт* и *Л. Дьермек:* Новые соединение местного анестезирующего действия, II. 151

M. Bodánszky: Derivate des Streptomycins. — *М. Бодански:* Производные стрептомицина 97

V. Bruckner, K. Kovács, J. Kovács und *A. Kótai:* Eine vereinfachte und verbesserte Synthese optisch reiner *a*-Polyglutaminsäure der L- und der D-Reihe. — *В. Брукнер, К. Ковач, Й. Ковач* и *А. Котаи:* Упрощенный и улучшенный синтез оптически чистой *L*- и *D*-*a*-полиглютаминовой кислоты 267

G. Fodor and *L. Ötös:* The Conformation of D-Glucosamine (Preliminary Communication) — *Г. Фодор:* Конформация *D*-глюкозамина (Предварительное сообщение) .. 205

G. Fodor: The Hydrogenation of Cyanamides to N-mono- and N-N-disubstituted Formamidines (Note) 375

G. Fodor: Structure of Tropane Alkaloids. — *Г. Фодор:* Пространственное строение тропановых алкалоидов 379

Z. Földi: Addition of Thiol Compounds to Double Bond. Part IV. Addition of Cysteine and Cysteine Derivatives. — *З. Фёльди:* Присоединение тиоловых соединений к двойной связи. IV. часть. Присоединение цистеина и его производных 187

A. Gerecs und *M. Windholz:* Über mit Aluminiumchlorid gebildete Ringkomplexe. — *А. Гереч* и *М. Виндхольц:* О кольчатых комплексах, образованных с хлористым алюминием 183

J. Kiss, G. Fodor and *D. Bánfi:* Stereochemical and synthetic Studies in the Sphingosine Field. Part IX. The Ozonolysis of Natural Sphingosine. — *К. Киши, Г. Фодор* и *Д. Банфи:* Исследования в области стереохимии и синтеза сфингозина. IX. Озонолиз естественного сфингозина 341

J. Kiss and *I. Jurcsik:* Investigations in the Sphingosine Field. Part XIV. The Structure of Sphiongoglycosides. (Preliminary Communication) 477

J. Kiss und *J. Kóbor:* Zur Kenntnis der Stereochemie des Tetralinringes. — *Й. Кишш* и *Й. Кобор:* К познанию стереохимии тетралинового кольца 365

J. Kollonitsch, A. Hajós, V. Gábor und *M. Kraut:* Untersuchungen auf dem Gebiete des Chloramphenicols. I. Eine neue Synthese des Chloramphenicols. — *Я. Коллонич, А. Хайош, В. Габор* и *М. Краут:* Исследования в связи с синтезом хлорамфеникола. I. Новый синтез хлорамфеникола 13

K. Kovács und *A. Kótai:* Über optisch reines Poly-L-Tyrosin. — *К. Ковач* и *А. Котаи:* Об оптически чистом поли-L-тирозине 313

J. Ladik und *J. Schawartz:* Über das Acylieren mit der Methansulfonyl- (Mesyl-) Gruppe, II. Räumlich hemmende Wirkung der Mesyloxygruppe. Darstellung von Dinitrophloroglucin. — *Й. Ладик* и *Й. Шаварц:* Ацилирование метансульфонильной (мезильной) группой. II. Пространственное тормозящее действие мезилоксигруппы. Получение динитрофлороглюцина 299

I. Sallay: Stereochemische und synthetische Untersuchungen auf dem Sphingosingebiet. X. Darstellung einiger langkettigen aliphatischen Ketone. — *И. Шаллаи:* Исследования в области стереохимии и синтеза сфингозина. X. Получение нескольких алифатических кетонов с длинной углеродной цепью 349

I. Sallay and *F. Dutka:* Stereochemical and Synthetic Studies on the Sphingosine Field. Part XIII. Preparation of DL-threo-2-acetamino-1,3-diacetoxy-octadecane. — *И. Шаллаи* и *Ф. Дутка:* Исследования в области стереохимии и синтеза сфингозина XIII. Получение *DL*-трео-2-ацетамино-1,3-диацетокси-октадекана 359

L. Vargha, T. Horváth, T. Nógrádi und *L. Gyermek:* Über die Synthese und biologische Aktivität von einigen Diphenyl- und Indanderivaten. — *Л. Варга, Т. Хорват, Т. Ноградн* и *Л. Дьермек:* О синтезе и биологической активности некоторых производных дифенила и индана 111

E. Vinkler und *F. Klivényi:* Über die Darstellung von aromatischen Thiolsulfonsäureestern und Disulfiden durch bimolekulare Reduktion von Sulfochloriden. — *Э. Винклер* и *Ф. Кливени:* Получение ароматических сложных эфиров тиолсульфоновой кислоты и дисульфидов бимолекулярным восстановлением сульфохлоридов 159

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
CHEMISCHE TECHNOLOGIE — CHEMICAL TECHNOLOGY

Z. Bartha: New Fatigue Test for Pneumatic Tyre Cords 481

M. Déri and *J. Miller:* Iron Oxide-base Semiconductors of Spinel Structure. — *М. Дери* и *Й. Мильнер:* Полупроводники шпинельной структуры с основанием окиси железа 215

J. Varga, Gy. Rabó und *A. Székely:* Neue Verarbeitungsmöglichkeiten asphaltiger Erdöle. — *Й. Варга Дь., Рабо* и *А. Секей:* Новые восможности использования нефти асфальтового основания 447

ZUR LICHTABSORPTION DER CHINOLINDERIVATEN

Á. I. KISS

(Institut für Allgemeine und Physikalische Chemie der Universität, Szeged)

Eingegangen am 28. Februar 1953.

Der Mechanismus der Lichtabsorption

Den Mechanismus der Lichtabsorption der Chinolinderivaten kann man nach der Theorie der orientierten Lichtabsorption [1] beim Benützen der folgenden Zusatzannahme in befriedigender Weise erklären.

Es haben jene Anregungen grössere Wahrscheinlichkeit, bei denen die Doppelbindung zwischen den N- und C-Atomen beibehalten bleibt. Dies ist ein bildlicher Ausdruck der Resultate der quantenmechanischen Berechnungen. Das Zutreffen dieser Annahme zeigt ein Vergleich der Absorptionskurven des Naphthalins, Chinolins und Isochinolins.

Naphthalin

Da das Naphthalin-Molekül zwei verschieden lange Achsen (x und y) besitzt, erwartet man zwei Absorptionsgebiete der ersten Anregung (Bande x und y; s. Tabelle: I/a und I/b) [2]. Bei 275 mμ liegt die Bande y (Abb. 1, K. 1). Die Banden bei 312 und 220 mμ sind die der ersten und zweiten Anregung entsprechenden x-Banden [2]. Die viel kleinere Höhe der Bande bei 312 mμ als bei 275 mμ weist darauf hin, dass die erste Anregung x eine viel kleinere Wahrscheinlichkeit hat, als die erste Anregung y.

Coulson [3] hat die Termwerte der Azene angenähert (MO) und die Lage der Banden berechnet. Nach ihm sollte die Anregung $^1A_{1g}$—$^1B_{2u}$ mit der kleinsten Energie vor sich gehen wodurch sie die langwelligste Bande gibt. Bei dieser Anregung wird das Molekül nach seiner Achse y polarisiert. Bei der mit grösserer Energie vor sich gehenden Anregung: $^1A_{1g}$—$^1B_{1u}$wird das Molekül nach seiner Achse x polarisiert.

In Besitze dieser Daten hat *Coulson* gegen die Theorie von *Lewis* und *Calvin* [1] Stellung genommen. Die Berechnungen von *Coulson* veranlassten *Jacobs* [4] (ASMO), die Termwerte des Naphthalins genauer zu berechnen. Sie betont, dass ihre Rechnungsresultate eine neue Interpretation des Naphthalin-

spektrums geben. Gegenüber *Coulson* [3] betont sie, dass die Bande, welche der mit kleinster Energie vor sich gehenden Anregung: $^1A_{1g}$—$^1A_{1g}$ entspricht, bei 303 mμ liegt. Bei dieser Anregung wird das Molekül nach seiner Achse x polarisiert. Mit dieser Bande verschmelzt sich teilweise die von *Coulson* [3] erwähnte, der Anregung $^1A_{1g}$—$^1B_{2u}$ entsprechende Bande bei 275 mμ. Bei dieser Anregung wird das Molekül — in Übereinstimmung mit *Coulson* [3] — nach seiner Achse y polarisiert. Bei der Anregung $^1A_1$—$^1B_{1u}$ wird das Molekül — in Übereinstimmung mit *Coulson* [3] — nach seiner Achse x polarisiert. Damit verschmelzt die der Anregung y zukommende Bande.

Craig [5] hat nach der VB-Methode gerechnet und damit gezeigt, dass die der Anregung $^1A_{1g}$—$^1A_{1g}$ zukommende Bande x (320 mμ) verboten ist, da die Polarisationsrichtung des Moleküls mit der Symmetrieachse des Moleküls nicht genau zusammenfällt. Somit hat diese Bande kleine Intensität. *Craig* [5] betont, dass *Coulson* [3] diese Anregung nicht beachtet hat, und die Kontroversen hierauf zurückzuführen sind.

Prikhatjenko [6] hat die Lichtabsorption von Naphthalin-Kristallen mit linear polarisiertem Licht untersucht und festgestellt, dass bei tiefer Temperatur die erste Bande des Naphthalins zerfällt: 345 mμ (x) und 303 mμ (y).

Somit wurde die Richtigkeit der benützten Bandenzuordnung von *Á. Kiss* [2] durch die genauen quantenmechanischen Berechnungen bzw. durch die Versuche von *Prikhatjenko* [6] bestätigt. Da die neueren und genaueren Rechnungsresultate nicht beachtet werden, begegnet man in der Literatur auch weiterhin der irrtümlichen Stellungnahme von *Coulson* [3].

Chinolin und Isochinolin

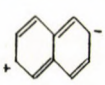
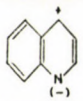
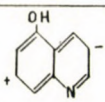
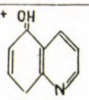
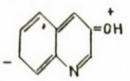
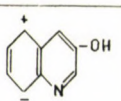
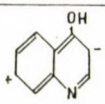
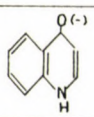
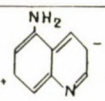
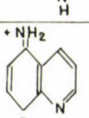
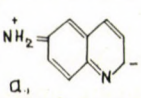
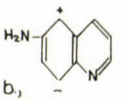
Auch beim Chinolin erwartet man zwei Absorptionsgebiete der ersten Anregung. Wegen der stärkeren Elektronen-affinität des N-Atoms bleibt die Doppelbindung zwischen den N- und C-Atomen bestehen **[Tabelle: IIa u. IIb]**. Somit kommt der Anregung **IIc** eine kleinere Wahrscheinlichkeit zu. Demnach erwartet man eine Extinktionszunahme der Bande x gegenüber des Naphthalins. Dies wird durch die Kurve des Chinolins vollauf bestätigt (Abb. 1, K. 2).

Ähnlich sind die Verhältnisse beim Isochinolin **[III]**, mit dem Unterschiede, dass den Anregungen des Benzol- bzw. des Pyridin-Ringes **[IIIb** und **IIIc]** eine beinahe gleiche Wahrscheinlichkeit zukommt. Die Anregungsenergie kann aber abweichend sein.

Um dies zu entscheiden, wäre das Messen der Extinktionskurve des Isochinolins mit grösserer Dispersion nötig. Als Bestätigung meiner Annahme sind die Banden x und y beinahe von gleicher Höhe (Abb. 1, K. 3).

In saurer Lösung bindet das N-Atom des Chinolin- und Isochinolin-Ringes ein Proton, wodurch das einsame Elektronenpaar des N-Atoms blockiert wird. Dies hindert wegen der Doppelbindung die Mesomerie des N-Atoms nicht.

Die Kurven des Chinolinium- und Isochinolinium-ions (Abb. 2, K. 1 und 2) sind wesentlich andere als die des Chinolins und Isochinolins (Abb. 1, K. 2 und

	x	y
I.	a, 	b, 
II.	a, 	b, 
		c, 
III.	a. 	b, 
		c, 
IV.	b, 	a, 
V.	a, 	b, 
VI.	b, 	a, 
VII.	b, 	a, 
VIII.	a, 	b, 

Tabelle

3) ; sie sind aber den Kurven des α- und β-Naphthylamins (Abb. 2, K. 3 und 4) ähnlich. Diese wesentlichen Unterschiede können allein durch die elektrische Ladung des Moleküls nicht verursacht werden.

Die Strukturänderung der Kurven kann meines Erachtens dadurch erklärt werden, dass auch in dem ionisierten Zustand des Moleküls jenen Anregungsrichtungen eine grössere Wahrscheinlichkeit zukommt, bei denen die Doppelbindung zwischen den N- und C-Atomen beibehalten bleibt. Die abweichende Struktur der Kurve des Chinolinium-ions zu der des Chinolins weist darauf hin, dass beim Chinolinium-ion die Anregung y dominiert. Auch bei dem Isochinoliniumion ist diese Anregungsrichtung begünstigt, dabei kommt aber auch die Anregung

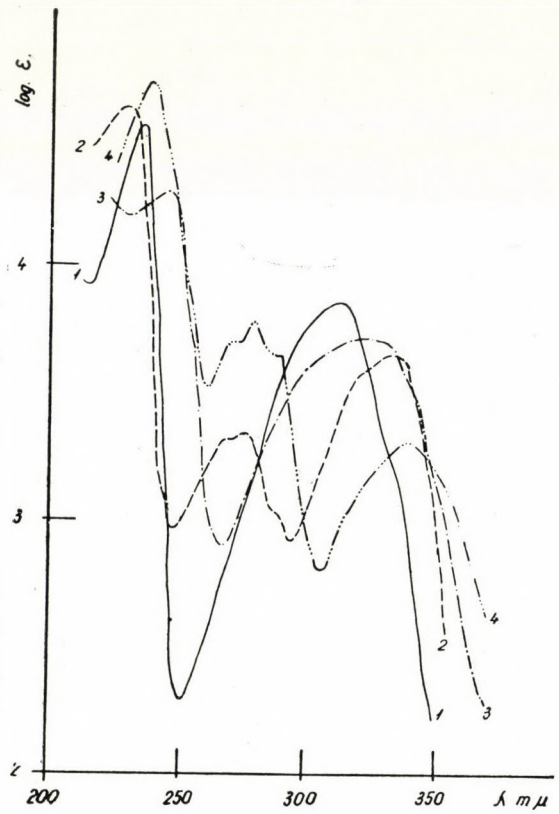


Abb. 1

x zur Geltung. Die verschiedene Lage der Banden der beiden Ionen verursacht die abweichende Anregungsenergie. Dies betreffend kann die Theorie der orientierten Lichtabsorption keine bestimmte Voraussage bieten.

Die besprochenen Strukturänderungen sprechen auch dafür, dass die Blockierung der einsamen Elektronen des N-Atoms seine Mesomerie begünstigt. Auch dies ist eine beachtenswerte experimentelle Tatsache. Diese Tatsachen erklären *Ewing* und *Steck* [7] damit, dass die positive Ladung des Protons bei den mesomeren Grenzformen im Ringe verschiedene Stellen annehmen kann. Meines Erachtens ist diese Erklärungsweise nicht ausreichend.

Die Substitutionsprodukte

Die Lichtabsorption der Substitutionsprodukte kann nach diesbezüglichen Arbeitsregeln von *Kiss* [2] erklärt werden.

Durch ihre hyperkonjugative Wirkung sendet die CH_3-Gruppe zu dem substituierten C-Atom einen negativen Ladungsüberschuss, der durch mesomere Grenzformen nicht angegeben werden kann.

Die durch Hyperkonjugation auf die Anregungsvorgänge ausgeübte Wirkung kann als eine Wirkung induktiver Art aufgefasst werden. Es wurde allge-

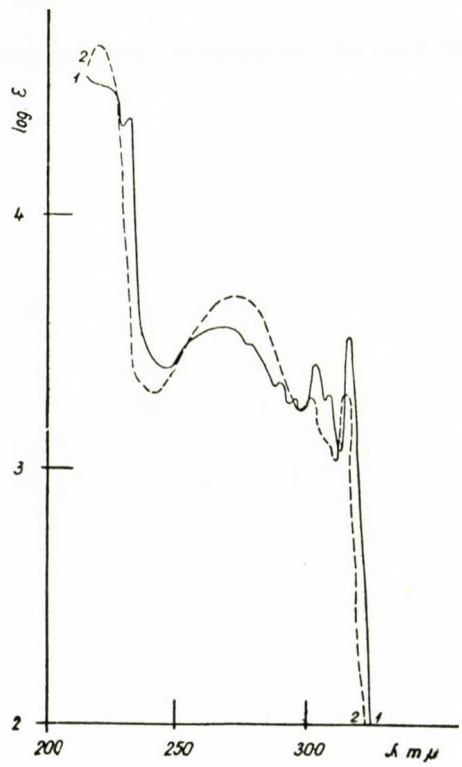


Abb. 2

mein beobachtet, dass diese Wirkung die ganze Extinktionskurve etwas nach den langen Wellen verschiebt, die Schwingungsstruktur der Banden aber beinahe unverändert lässt.

Bei den β-substituierten Derivaten (2-, 6- u. 7-Methylchinolin) verursacht es keine wesentliche Änderung, ob die Substitution in dem Benzol- bzw. in dem Pyridin-Ring stattfindet. Die 2 Methyl-Gruppe macht die Bande x ausgeprägter (Abb. 3, K. 1). Sonst sind die Kurven denen des Chinolins ähnlich. Beträchtlicher weicht die Kurve des 4 Methyl-chinolins (Abb. 3, K. 2) ab, indem

die Bande y erhöht, die Bande x, bezogen auf die Kurve des Chinolins, erniedrigt wird. D. h. die hyperkonjugative Wirkung erhöht bzw. erniedrigt in diesem Falle die Wahrscheinlichkeit der Anregungen nach der Achse y bzw. x.

Nach ihren Extinktionskurven teilen *Ewing* und *Steck* [7] die Hydroxy-Derivate des Chinolins in drei Gruppen ein: 1. α-Naphthol-, 2. β-Naphthol- und 3. ketonartige Derivate. Es fragt sich, inwieweit dies Verhalten der Kurven mit meiner Annahme in Einklang gebracht werden kann. Dementsprechend

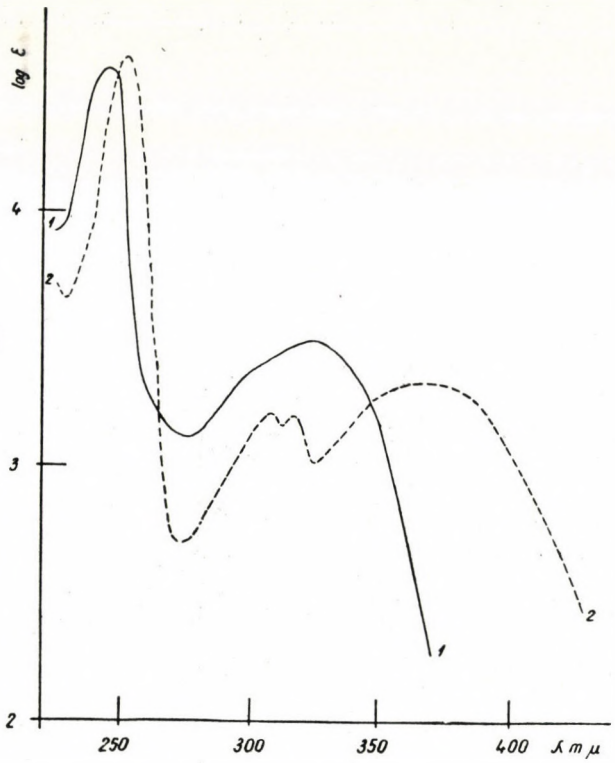


Abb. 3

wird nur jenen Anregungsrichtungen ein grösseres Gewicht beigelegt, bei denen die Doppelbindung zwischen den N- und C-Atomen beibehalten bleibt.

Das O-Atom mesomerisiert mit Elektronenübergabe, die wegen der Elektronenaffinität des O-Atoms nur in kleinem Masse vor sich geht [8].

Bei den α-Naphthol-artigen Derivaten (5- und 8-Oxychinolin) wird das Molekül wegen der Mesomerie des O-Atoms schon im Grundzustand nach seiner Achse y polarisiert **[IVa]**. Dadurch wird die Anregung in dieser Richtung bevorzugt [2]. Dabei kann die Anregung auch nach der Achse x vor sich gehen **[IVb]**. Die Struktur der Kurve von 5-Oxychinolin (Abb. 4, K. 1) weist darauf hin, dass

die Anregung y dominiert, somit nur diese Bande erscheint. In 0,1 m HCl-Lösung bindet das N-Atom ein Proton, weiterhin wird die Ionisation der OH-Gruppe zurückgedrängt und dadurch auch die Mesomerie des O-Atoms geschwächt. Dementsprechend treten die Banden x und y (die erstere mit grösserer Intensität) scharf getrennt auf (Abb. 4, K. 2). Ebenso verhält sich auch 8-Oxychinolin [7], es bedarf daher hinsichtlich seiner Kurve keiner eingehenden Besprechung.

Bei den β-Naphthol-artigen Derivaten (3-, 6- u. 7-Oxychinolin) wird das Molekül wegen der Mesomerie des O-Atoms nach seiner Achse x polarisiert

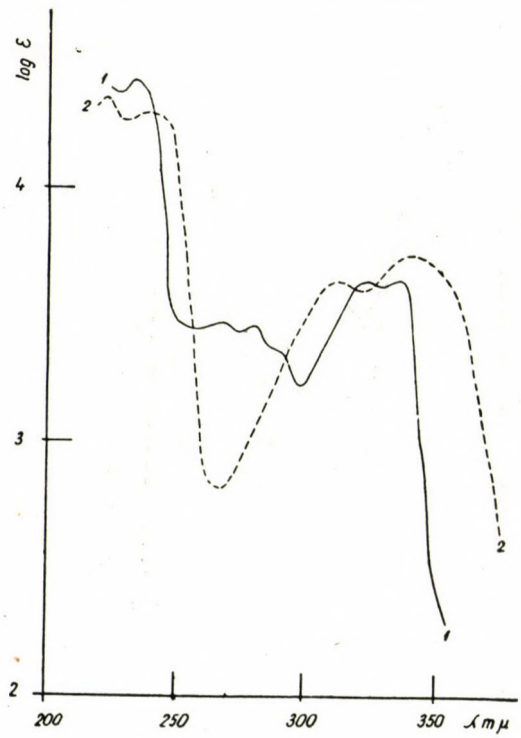


Abb. 4

[Va]. Dadurch kommt dieser Anregung eine grössere Wahrscheinlichkeit zu. Somit tritt die Bande x mit grösserer Intensität und gut getrennt auf (Abb. 5, K. 1). Die Bande y kann der Anregung **[Vb]** zugeschrieben werden. In saurer Lösung rücken beide Banden dichter zueinander (Abb. 5, K. 2). Es ergibt keinen grösseren Unterschied, ob die Substitution in dem Pyridinring (3-Oxychinolin) oder in dem Benzolring (6- u. 7-Oxychinolin) stattfindet. So kann man von der Besprechung der Kurven der zweiterwähnten Verbindungen absehen [7].

Bei den ketonartigen Derivaten (2- u. 4-Oxychinolin) entsteht neben der Enol-Form durch Protonwanderung auch die Keto-Form [7]. Da das N-Atom

mit den benachbarten C-Atomen nur mit je einer Valenz verbunden ist, ist meine die Änderungsrichtungen beschränkende Annahme nicht mehr gültig.

Beim 2-Oxychinolin sind beide Anregungen, x und y möglich; somit erscheinen beide Banden mit gleicher Intensität (Abb. 6, K. 1). Beim 4-Oxychinolin hat die Anregung y die grössere Wahrscheinlichkeit [VIa]. Somit enthält seine Kurve (Abb. 6, K. 2) dominierend nur die Bande y, die (eventuell wegen der verwischten Schwingungsstruktur) zwei Maxima besitzt. Da die Chinonen leicht anregbar sind, wird die Bande y stark nach den langen Wellen verschoben.

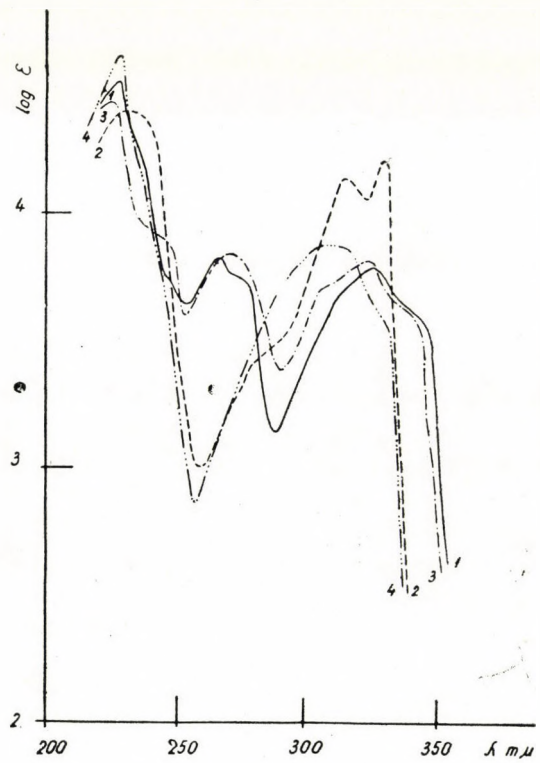


Abb. 5

In saurer Lösung besteht die Enol-Form, somit wird meine die Anregungsrichtungen beschränkende Annahme wieder gültig. So erwartet man bei 2- und 4-Oxychinolin beide Banden. Dies bestätigt die Kurve des 2-Oxychinolins (Abb. 6, K. 3). Beim 4-Oxychinolin stört die 4-stellige OH-Gruppe einstweilen in nicht erklärbarer Weise die Anregungen (Abb. 6, K. 4).

Auch bei den Amino-Derivaten unterscheiden *Steck* und *Ewing* [9] nach den Extinktionskurven drei Gruppen der Verbindungen. Ähnlich sind die Ver-

hältnisse bei den Amino-Derivaten, mit dem Unterschiede, dass die Mesomerie der NH_2 Gruppe mit grösserer Wahrscheinlichkeit vor sich geht [10].

Die Kurven von 4-, 5- und 8-Aminochinolin [9] sind denen des α-Naphthylamins ähnlich. Die Ursache davon ist, dass durch die Mesomerie der NH_2-Gruppe die Wahrscheinlichkeit der Anregung *y* stark erhöht wird **[VIIa]**. Somit erscheint in ihren Kurven nur die Bande *y*. Die Breite der Bande des 5- (Abb. 7, K. 1) bzw. 8-Aminochinolins scheint darauf hinzuweisen, dass sie in dem langwelligen Spektralgebiet auch die Bande *x* enthält.

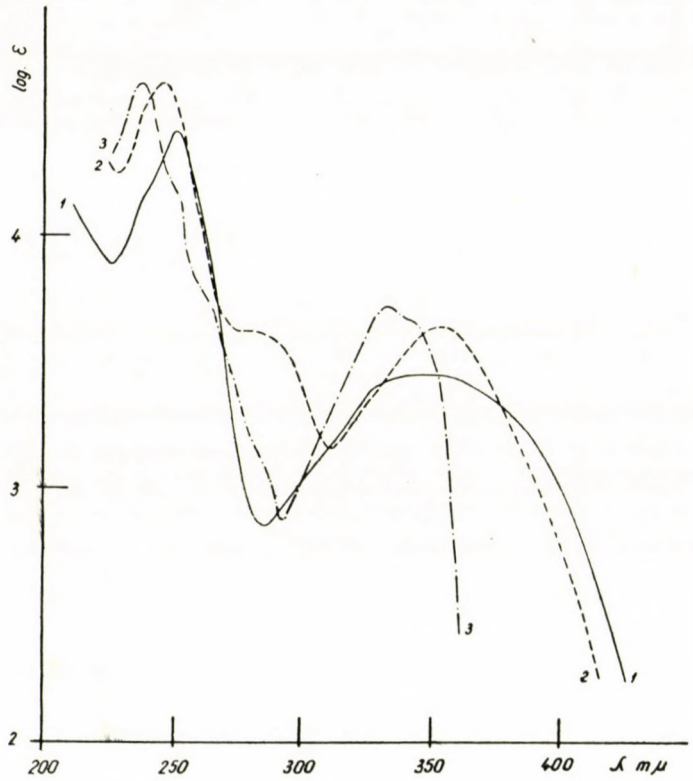


Abb. 6

Bei 6- und 7-Aminochinolin wird durch die mesomere Wirkung der NH_2-Gruppe die Wahrscheinlichkeit der Anregung *x* erhöht **[VIIIa]**. Somit erhalten diese Verbindungen des β-Naphthylamins ähnliche Kurven (Abb. 7, K. 2). D. h. die Banden *x* und *y* treten scharf getrennt auf.

Die Kurven von 2- (Abb. 7, K. 3) und 3-Aminochinolin sind einander ähnlich, sind aber abweichend von denen der 6- und 7-Aminochinoline. Nach *Ewing* und *Steck* [9] ist dessen Ursache darin zu suchen, dass im Falle der

Substitution im Heteroring die störende Wechselwirkung zwischen N-Atom und NH_2-Gruppe grösser ist als wenn die Amino-Gruppe sich in dem Benzolring befindet. Meines Erachtens ist diese Erklärung nicht ausreichend. Bei allen Ver-

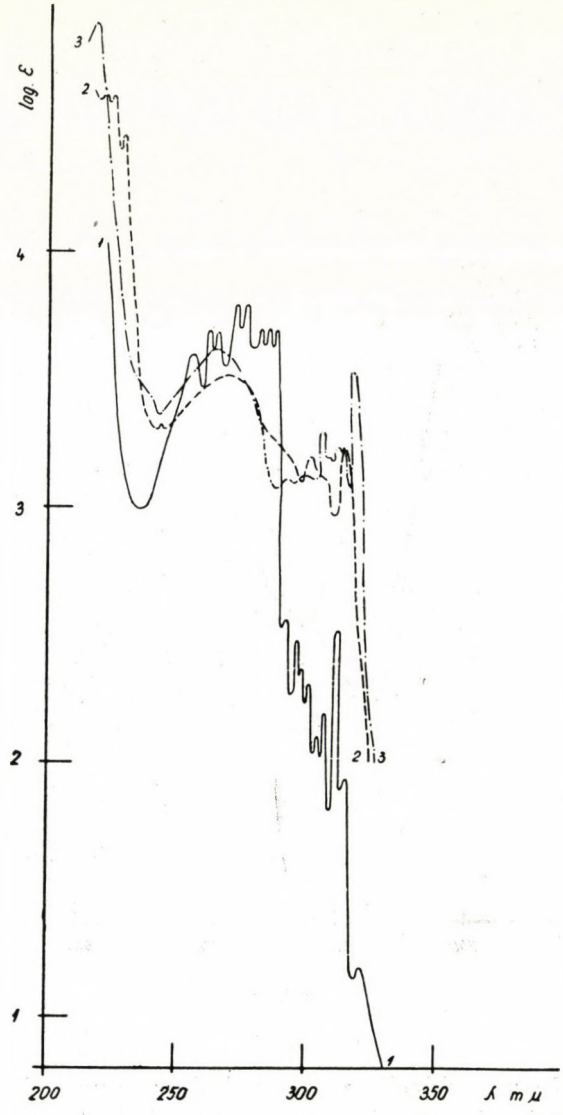


Abb. 7

bindungen tritt — meiner Theorie entsprechend — die Bande *x* scharf getrennt auf. Bei den 6- und 7-Aminochinolinen tritt die Bande *y* mit gleicher Höhe noch gut sichtbar auf, bei den 2- und 3-Aminochinolinen verschmelzt sie mit der der zweiten Anregung entsprechenden hohen Bande.

Dieses Verhalten verursacht des Näherrücken der Bande *y* zu den der zweiten Anregung zukommenden hohen Bande.

Auch hier danke ich meinem Vater, Prof. Dr. *Á. Kiss* für die Anregung zu dieser Arbeit.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird gezeigt, dass nach der Theorie der orientierten Lichtabsorption die Strukturunterschiede der Kurven des Naphthalins, Chinolins und Isochinolins gut erklärt werden können, wenn man annimmt, dass den Anregungen, bei denen die Doppelbindung zwischen C und N-Atomen bestehen bleibt, eine grössere Wahrscheinlichkeit zukommt.

Mit dieser Zusatzannahme können auch die Kurven der Hydroxy- bzw. Amino-Derivate sowohl in neutraler als auch in saurer Lösung gut erklärt werden.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

LITERATUR

1. *G. N. Lewis* u. *M. Calvin :* Chem. Rev. **25,** 273 (1939).
   R. N. Jones : J. Amer. Chem. Soc. **67,** 1021 (1945) ; Chem. Rev. **41,** 353 (1947).
2. *Á. Kiss :* Compt. Rend. **229,** 726 (1949) ; A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2,** 329 (1952) ; Akad. Vortrag am 22. Januar 1954.
3. *C. A. Coulson :* Proc. Phys. Soc. **60,** 257 (1948).
4. *I. Jacobs :* Proc. Phys. Soc. **62,** 711 (1949).
5. *D. P. Craig :* Disc. Faraday Soc. **9,** 5 (1950).
6. *Prikhatjenko :* J. Physics USSR **17,** 479 (1949).
7. *G. W. Ewing* u. *E. A. Steck :* J. Amer. Chem. Soc. **68,** 2181 (1946).
8. *Á. Kiss, J. Molnár* u. *K. Sándorfy :* Compt. Rend. **227,** 724 (1948).
9. *E. A. Steck* u. *G. W. Ewing :* J. Amer. Chem. Soc. **70,** 3397 (1948).
10. *Á. Kiss* u. *E. Csetneky :* Acta Chem. Physica Univ. Szeged **2,** 132 (1948).

О СВЕТОПОГЛОЩЕНИИ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА

А. И. Киш

(Институт общей и физической химии Университета, Сегед.)

Поступило 28 февраля 1953.

Р е з ю м е

Автору удалось показать, что на основании теории ориентированного светопоглощения структурные отличия кривых нафталина, хинолина и изохинолина хорошо понимаемы, если предполагать, что более вероятными являются те возможности возбуждения, у которых двойная связь остается между атомами углерода и азота. С этим предположением хорошо можно объяснить и кривые окси- и амино-пронзводных, как в нейтральном, так и в кислотном растворе.

ON THE LIGHT ABSORPTION OF QUINOLINE DERIVATIVES

Á. I. KISS

(Institute of General and Physical Chemistry, University Szeged)

Received February 28, 1953

SUMMARY

The author succeeded in proving that differences in the structures of absorption curves of naphthalene, quinoline and isoquinoline can be readily explained on the basis of the theory of oriented light absorption. It must be assumed, however, that greater probability is linked to possibilities of excitation where the double bond between the carbon and nitrogen atoms remains unchanged. With the use of this assumption also the curves of oxy- and amino-derivatives can well be explained both in neutral and in acid media.

Árpád István *Kiss*, Budapest, XI. Budafoki-út 10/A.

UNTERSUCHUNGEN AUF DEM GEBIETE DES CHLORAMPHENICOLS

I. EINE NEUE SYNTHESE DES CHLORAMPHENICOLS

J. KOLLONITSCH, A. HAJÓS, V. GÁBOR und M. KRAUT

(Laboratorium des Forschungsinstitutes für die Pharmazeutische Industrie und der Fabrik Chinoin, Budapest.)

Eingegangen am 6. Juli 1953.

Unsere Untersuchungen zur Ausarbeitung einer neuen Synthese des Chloramphenicols **(I)** führten uns zu mehreren neuen Synthesen. In dieser Mitteilung veröffentlichen wir unsere erste Synthese. Als Ausgangsmaterial wählten wir die 2-Phenyl-2-methoxy-1-amino-propionsäure, weil deren threo und erythro Diastereoisomere **(II, III)** gleichfalls bekannt waren [3]. So schien es uns wahrscheinlich, so die threo, wie die erythro Form des Chloramphenicols darstellen zu können.[1]

Die Darstellung der 2-Phenyl-2-methoxy-1-amino-propionsäuren geschieht durch Ammonolyse der erythro oder threo Form der 2-Phenyl-2-methoxy-1-brompropionsäure in wässriger Lösung. In Bezug auf die Tatsache, dass bei der Darstellung der 2-Phenyl-2-methoxy-1-brompropionsäuren die bekannten Methoden [4, 5] in den meisten Fällen die Mischung der zwei Diastereoisomeren[2] geben, deren Trennung schwierig ist, arbeiteten wir eine neue Methode zur Darstellung der 2-Phenyl-2-methoxy-1-brompropionsäuren **(IV, V)** aus. Bei dieser Methode werden die gewünschten Säuren mit Hilfe der Reaktion von Zimtsäure, Brom, Methylalkohol und gelbem Bleioxyd hergestellt. Die Elemente des Methylhypobromits [6] addieren sich sehr glatt unter diesen Umständen an die Doppelbindung und man bekommt **IV** oder **V** mit theoretischer Ausbeute. Aus der gewöhnlichen *(trans)* Zimtsäure entsteht ausschliesslich die bei 180°, hingegen von der *cis* Zimtsäure die bei 140° schmelzende Säure.[3] Am Anfang

[1] Die Konfiguration und Konformation des rac. Chloramphenicols und der konfigurative Zusammenhang mit dem rac. nor. pseudo-Ephedrin wurden von *Fodor* und Mitarbeiter [1] sowie von *Vogler* [2] geklärt. Wir haben die bezüglichen Formeln auf Grund dieser Arbeiten aufgeschrieben.

[2] *Buckles*, *Filler* und *Hilfman* (J. Org. Chem. **1952**, 240) veröffentlichten — nachdem wir unsere Arbeiten schon beendigt haben — eine Methode zur Darstellung von IV und V mit Verwendung von Methanol und N-Bromacetamid, jedoch mit schlechten Ausbeuten. Siehe noch *Buckles:* J. Am. Chem. Soc. **71**,1157, (1949).

[3] Die obenerwähnte Methode wurde mit gutem Erfolg zur Addition der Elemente des Alkylhypobromits bei anderen ungesättigten Verbindungstypen, so z. B. bei ungesättigten Alkoholen (Zimtalkohol), bei ungesättigten Aldehyden und Ketonen (Zimtaldehyd, Benzalaceton), bei ungesättigten Säuren (2,2-Dimethylacrylsäure) angewendet; die Ausbeuten erreichten in jedem Falle das minimale 90%. Die Methode ist auch zur Herstellung von Aethoxy-Brom-Verbindungen anwendbar, doch können hier gute Ausbeuten mit einer Zugabe von katalytischer Menge Wassers erreicht werden. (Z. B. im Falle des Zimtalkohol-methyläthers.)

der Untersuchungen gingen wir von der bei 250° schmelzenden Modifikation der 2-Phenyl-2-methoxy-1-aminopropionsäure **(III)** aus. (Bei den späteren Untersuchungen stellte sich heraus, dass dieselbe die Konfiguration des erythro-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropans hat.) Mit alkoholischer Salzsäure gekocht entstand aus **III** das salzsaure Salz des Äthylesters, daraus bekamen wir mit alkoholischer Natriummethylatlösung den freien Ester **(IIIa)**, der nach *Bouveault-Blanc* reduziert wurde. Den entsprechenden Alkohol **(VI)** bekamen wir aber nicht, weil die Verbindung unter Ammoniakentwicklung sich zersetzte. Dasselbe Ergebnis gab die *Bouveault-Blanc*sche Reduktion der N-Acetyl-Verbindung, welche mit vorsichtiger Acetylierung von **IIIa** hergestellt wurde.

Nach diesen erfolglosen Experimenten versuchten wir mildere Reduktionsmethoden zu verwenden. Zuerst dachten wir an die Thiolmethylester-Methode nach *Prelog* [7]. **III** wurde mit Phthalsäureanhydrid zusammengeschmolzen und die entstandene Phthalylsäure[1] in benzolischer Lösung mit Phosphorpentachlorid erhitzt. Es entstand das 2-Phenyl-2-methoxy-1-phthalimino-propionsäure-chlorid **(VIII)**, welches in Pyridinlösung mit Methylmercaptan erhitzt in den Thiolmethylester **(VIIa)** überführt wurde. Das Desulfurisieren mit Raney-Nickel ergab aber das gewünschte Reaktionsprodukt nicht. Endlich führte die *Rosenmund*-Reduktion des Säurechlorids in xylolischer Lösung mit Palladium-Knochenkohle katalysiert zum Ziel, wobei sich mit guter Ausbeute das 2-Phenyl-2-methoxy-1-phthalimino-propion-aldehyd **(VIIb)** bildete.[2] Dieses kann leicht als Bisulfitverbindung aus dem Reaktionsgemisch gewonnen werden. Die Ausbeute wurde durch Verwendung von Thioharnstoff als Katalysatorgift nicht wesentlich beeinflusst.

Das 2-Phenyl-2-methoxy-1-phthalimino-propionaldehyd **(VIIb)** konnte durch *Meerwein*-Reduktion mit guter Ausbeute zum entsprechenden Alkohol reduziert werden. Das so gewonnene 1-Phenyl-1-methoxy-2-phthalimino-3-oxy-propan **(IX)** ergab mit alkoholischer Hydrazinhydratlösung das 1-Phenyl-1--methoxy-2-amino-3-oxy-propan **(VI)**.

Dieselbe Verbindung entstand bei der Reduktion von **IIIa** mit Lithiumaluminiumhydrid in ätherischer Lösung viel leichter und mit sehr guter Ausbeute.

Das mit zwei unabhängigen Methoden hergestellte 1-Phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxy-propan wurde mit wässriger Bromwasserstoffsäure demethyliert, und das entstandene threo-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan **(XIIId)** durch sein N-p-Nitrobenzoat isoliert.

[1] Wir wählten die Phthalylverbindung, weil die in der letzten Zeit ausgeführten Untersuchungen (siehe The Chemistry of Penicillin, Princeton University Press, 731) nachgewiesen haben, dass aus den monoacylierten Aminosäuren auf Wirkung von Phosphorpentachlorid Oxazolonchlorhydrate entstehen.

[2] Der einzige Aminosäure-Abkömmling, dessen Rosenmund-Reduktion in der Literatur bekannt gemacht wurde, war Phthalyl-glicyl-chlorid *[Radde:* Ber. **55**, 3174 (1922)]. Nach der Beendigung unserer Untersuchungen erschien die Veröffentlichung von *Balenovic* und *Jambresic* (J. Org, Chem. **1953**, 297), die die Rosenmund-Reduktion einiger phthalylierter Aminosäurechloride bekannt machte.

Somit schien uns der weitere Weg zur Herstellung von threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan sehr einfach. Das im vorigen erwähnte 1-Phenyl-1-methoxy-2-phthalimino-3-oxypropan **(IX)** wurde mit Essigsäureanhydrid und Pyridin acetyliert, und das so hergestellte 1-Phenyl-1-methoxy-2-phthalimino-3-acetoxypropan **(IXa)** mit konz. Salpetersäure nitriert. Das entstandene 1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-phthalimino-3-acetoxypropan **(XI)** wurde mit 5 n Salzsäure zum 1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan **(XIa)** hydrolysiert, sodann mit wässriger Bromwasserstoffsäure demethyliert. Die hergestellte ölige Base **(XII)** wurde durch Triacetylieren isoliert. In der Reaktionslösung konnte überraschenderweise nur die erythro Form der Base nachgewiesen werden, die threo Form war hingegen nicht zu finden. Wir versuchten die threo Form auch auf mikrobiologischem Wege nachzuweisen. Die rohen Basen aus dem Demethylierungsprodukt wurden mit Dichlor-essigsäure-methylester dichloracetyliert und das gewonnene Produkt auf bakteriostatische Wirkung untersucht, eine solche Wirkung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Dieses unerwartete Resultat konnte auf mehreren Wegen entstehen. Entweder die nitrierte Methoxybase **(XIa)**, oder die Methoxybase ohne Nitrogruppe **(VI)** konnte z. B. bei der Demethylierung eine *Walden*sche Umkehrung erleiden.

Zur Aufklärung der Frage wurde die ganze Synthese von vorne angefangen wiederholt, jedoch mit 2-Phenyl-2-methoxy-1-aminopropionsäure vom niedrigeren Schmelzpunkte **(II)** als Ausgangsmaterial. Wir esterifizierten sie mit alkoholischer Salzsäure, sodann reduzierten wir den freien Ester (der mit Natriummethylat aus dem salzsauren Salz hergestellt wurde) mit Lithium-Aluminiumhydrid. Das so mit guter Ausbeute gebildete 1-Phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan **(XIII)**, welches mit dem vorher erwähnten Stoff diastereoisomer ist, gab nach Demethylierung threo-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan **(XIIId)**. Dieses wurde als sein bis-p-Nitrobenzoat charakterisiert **(XIIIb)**. **XIII** acetyliert **(XIIIc)** und nitriert gab das diastereoisomere 1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-acetamino-3-acetoxypropan **(XIV)**, welches mit wässriger Salzsäure desacetyliert und als benzoesaures Salz gereinigt, das mit der anderen Nitromethoxybase diastereoisomere 1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan **(XIVb)** gab. Mit wässriger Bromwasserstoffsäure demethyliert gab es threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan **(XIVa)**. Jetzt war es schon offenbar, dass von den hergestellten vier Methoxybasen entweder die Nitro-threo **(XIVb)** und alle zwei erythro **(XIa, VI)**, oder die nitrofreie erythro Base **(VI)** bei dem bromwasserstoffsäurigen Kochen eine *Walden*sche Umkehrung erlitten haben.

Die Entscheidung der Frage wurde durch eine gründlichere Untersuchung der Demethylierungsprodukte des aus trans Zimtsäure hergestellten 1-Phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropans **(VI)** erleichtert. Die nach der Demethylierung entstandene Basemischung enthielt neben threo auch eine bedeutende Menge von erythro-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxy-propan. Die Möglichkeit des Nachweises gab die gute Kristallisierbarkeit und verschiedene Löslich-

keit der benzoesauren Salze der beiden Diastereoisomeren. So blieben nur zwei Erklärungen: entweder erfolgt bei der Demethylierung eine partielle *Walden*sche Umkehrung, oder tritt nach der Demethylierung eine Konfigurationsänderung ein. Danach untersuchten wir das Verhalten der erythro und threo Modifikation des 1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropans und dessen p-Nitro-Abkömmlings bei Erwärmen mit konz. wässriger Bromwasserstoffsäure und konz. wässriger Salzsäure. Die p-Nitro-Verbindungen erlitten bei Erwärmen mit Bromhydrogen oder Salzsäure keine Veränderung, das erythro-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan verwandelte sich jedoch mit guter Ausbeute ins threo Isomer. Das threo-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan blieb ganz unverändert. Diese Methode ist auch praktisch wichtig, denn sie ist einfacher als die bisher zur erythro → threo Umwandlung verwendete Oxazolin-Methode [8]. Es erscheint somit, dass die p-Nitrogruppe die Konfiguration des Kohlenstoffatoms neben dem Phenylring in ausserordentlichem Masse stabilisiert. Diese Ergebnisse unterstützten die Auffassung, dass die threo Base die Konfiguration des pseudo Ephedrins, die erythro Base hingegen die Konfiguration des Ephedrins besitzt. Das Ephedrin $\rightleftarrows$ pseudo-Ephedrin-Gleichgewicht verschiebt sich nämlich bei salzsaurem Kochen in die Richtung des pseudo-Ephedrins [9]. Die obigen experimentellen Ergebnisse schliessen die Möglichkeit einer zuerst bei der Demethylierung und dann bei dem weiteren Kochen auftretenden doppelten *Walden*schen Umkehrung noch nicht mit ganzer Gewissheit aus. Um den konfigurativen Zusammenhang der Dioxyamine und Methoxybasen noch stärker nachzuweisen, stellten wir aus authentischem threo-1-Phenyl-1-oxy-2-acetamino-3-acetoxypropan [10] durch Behandlung in acetonischer Lösung mit Silberoxyd und Jodmethyl den Methyläther her **(XIIIc)**. Das gebildete **XIIIc** war identisch mit dem 1-Phenyl-1-methoxy-2-acetamino-3-acetoxypropan, welches mit der obrigen Synthese aus dem niedriger schmelzenden Phenylserin-methyläther (threo) gewonnen wurde. Diese Versuche beweisen die Konfiguration von **XIII**, welches mit der Konfiguration von threo-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan übereinstimmt. (Bei der Methylierung mit Jodmethyl und Silberoxyd erfolgt natürlich kein Konfigurationswechsel.) Mit diesen Experimenten schlossen wir die Möglichkeit eines Konfigurationswechsels bei der Demethylierung des threo Methyläthers **(XIII)** aus. Somit erscheint eine Inversion auch bei der Demethylierung des erythro Methyläthers **(VI)** ganz unwahrscheinlich, sondern erleidet **VI**, wie die experimentellen Tatsachen beweisen, eine nach der Demethylierung eintretende *Walden*sche Umkehrung. Nach den Untersuchungen von *Vogler* [2], kann das *Erlenmeyer*sche Phenylserin (threo) ohne Konfigurationsänderung in Chloramphenicol umgewandelt werden. In dieser Weise können die 2-Phenyl-2-methoxy-1-aminopropionsäuren auch mit den Phenyl-serinen in konfigurativen Zusammenhang gebracht werden. Der niedriger schmelzende Phenyl-serin-methyläther **(II)** weist die Konfiguration des threo Phenylserins [11], die andere Säure **(II)** die des neuzeitig hergestellten

erythro Phenylserins [12] auf. Durch die Annahme, dass bei der Ammonolyse der Bromsäuren kein Konfigurationswechsel eintritt (»*Neighbouring group effect*«; [13, 14, 15]), kann auch auf die Konfiguration der Bromsäuren **(IV, V)** gefolgert werden. Wir versuchten desgleichen die Methylierung des *Erlenmeyer*schen Phenyl-serin-N-acetats (und dessen Abkömmlings) zum Methyläther, jedoch ohne Erfolg.

In der Literatur beschäftigt sich die Mitteilung von *Buckles*, *Filler* und *Hilfman* [16] mit der Konfiguration der 2-Phenyl-2-methoxy-1-brompropionsäuren und ferner der aus ihnen herstellbaren Aminosäuren. Unter Berücksichtigung der Regel der »*trans addition*« [17, 18], die sich auf die Additionen an Doppelbindungen beziehen, sowie als auch des »*neighboring group effect*« [13, 14, 15], wonach bei der Ammonolyse des Brompropionsäure-Abkömmlings mit freier Carboxylgruppe, infolge der Wirkung der Carboxylgruppe keine Konfigurationsänderung erfolgt, geben sie andere Raumformeln als wir an. Sie bezeichnen die Brommethoxysäuren aus trans Zimtsäure (Schmp.: 180°) mit der Formel **XV**, die aus ihr entstehende Aminosäure mit der Formel **XVa**; die Brommethoxysäure aus *cis* Zimtsäure mit der Formel **XVI**, und die aus ihr durch Ammonolyse gewonnene Aminosäure mit **XVIa**. In Betracht der Konformationen der 1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropane [1] erscheint es aber richtiger die von uns angegebenen Formeln zu verwenden.

Infolge der grossen sterischen Stabilität der 1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropane ist es ermöglicht, die zur Herstellung des Chloramphenicols nötige Spaltung in die optisch aktiven Basen vor der Demethylierung zu vollbringen. So wurde threo-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan **(XIVb)** mit Hilfe ihrer L und D dibenzoylweinsauren Salze in die optischen Antipoden gespaltet. Mit L-Dibenzoylweinsäure wurde das linksdrehende D (—) 1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan, und mit D Dibenzoylweinsäure das rechtsdrehende L (+) 1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan erhalten. Die Basen schmolzen bei 105°, ihr $[\alpha]_D$ war 70°.

Die linksdrehende Base gab mit wässriger Bromwasserstoffsäure gekocht bei guter Ausbeute das D (—) threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan, welches mit der, aus natürlichem Chloramphenicol gewonnenen Base in jeder Hinsicht identisch war.

Zum N-Dichloracetylieren des D (—) threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropans fanden wir statt der in der Literatur veröffentlichten Methode mit Dichloressigsäure-methylester [10] eine neue Methode. Wir dichloracetylierten die Base mit Pentachloraceton [19]; die Reaktion führte glatt und mit guter Ausbeute zum Chloramphenicol, welches mit der natürlichen Verbindung in jeder Hinsicht identisch war.

Die veröffentlichte Arbeit bildet eine Grundlage mehrerer im In- und Auslande im Jahre 1950 angemeldeten Patente.

Wir danken dem analytischen Laboratorium der Fabrik Chinoin (Leiter: *Dr. Flora Wessel)* und dem mikroanalytischen Laboratorium des Forschungsinstituts für die Pharmazeutische Industrie *(Leiter: Dr. Lenke Szabó)* für die Ausführung der Analysen.

Beschreibung der Versuche

Erythro-1-brom-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure (V)

Zu einer Suspension von 12 g Bleioxyd in 100 ml Methylalkohol tropfte man unter Rühren und Eiskühlung 5,2 ml Brom und eine Lösung von 14,8 g Zimtsäure in 250 ml Methylalkohol ein, indem man das Reaktionsgemisch je drei Minuten (insgesamt eine Stunde lang) abwechselnd mit ½ ml Brom und 25 ml Zimtsäurelösung versetzte. Man rührte unter Eiskühlung 1½ Stunden nach, sodann wurde das ausgeschiedene Bleibromid-Bleioxydgemisch abfiltriert und mit Methylalkohol gewaschen. Gewicht 15 g. Die gekühlte Lösung wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt, um das in Lösung gebliebene Bleibromid restlos zu entfernen. Das ausgeschiedene Bleisulfid wurde abfiltriert (Gewicht: 2,59 g). Das im Vakuum eingedampfte Filtrat hinteriess 24,9 g weisse Kristalle, Schmp. 179—182°. Ausb. 96%.

Erythro-1-brom-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure-methylester

Zu einer Suspension von 24 g Bleioxyd mit 200 ml Methylalkohol wurden unter Rühren und Eiskühlung 10,4 ml Brom und eine Lösung von 32,4 g Zimtsäure-methylester in 500 ml Methylalkohol in der Weise eingetropft, dass binnen 5 Minuten 1 ml Brom und 50 ml methylalkoholische Lösung zugefügt wurden. Nach beendetem Eintropfen rührte man unter Eiskühlung 2 Stunden nach. Das Gemisch von Bleioxyd und Bleibromid wurde abfiltriert, mit Methylalkohol gewaschen und die Mutterlauge unter intensiver Eiskühlung bis zur Absetzung der entstandenen Bleisulfidfällung mit Schwefelwasserstoff behandelt. Die filtrierte Lösung hinterliess nach dem Eindampfen im Vakuum 41 g Kristalle. Schmp. 74—76°. Ausb. 76%.

$C_{11}H_{13}O_3Br$ (273)

Ber.: Br 29,4%
Gef.: Br 30,4%

Threo-1-amino-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure (II)

82 g threo-1-Brom-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure [5] wurden mit 800 ml konz. Ammoniak im eisernen Bombenrohr 12 Stunden lang bei 80° erhitzt und nach Filtrieren in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Die zurückgebliebenen Kristallblättchen wurden mit 25 ml Alkohol verrührt und abgesaugt. 42,18 g Kristalle. Schmp. 216—218° (Zersetzung). Ausb. 68%. Nach Auskochen mit Alkohol erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 228—230°.

Erythro-1-amino-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure (III)

29 g V wurden mit 170 ml konz. Ammoniak versetzt und im Bombenrohr 18 Stunden lang bei 80° erhitzt. Danach filtrierte man die erhaltene Lösung und verdampfte sie in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockene. Der Rückstand wurde mit 15 ml Alkohol verrührt und abfiltriert: 17,45 g. Schmp. 238—239°. Ausb. 79%.

Aus wässrigem Alkohol umkristallisiert Schmp. 248—250°.

Erythro-1-Phthalimino-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure (**VII**)

78,5 g **III** wurden mit 78,5 g Phthalsäure gut zusammengemischt und 15 Minuten lang auf dem Ölbade bei 150° erhitzt. Die erhaltene Schmelze wurde aus 400 ml Alkohol kristallisiert: 78 g, Schmp. 200—203°. Ausb. 59,5%.

$C_{18}H_{15}O_5N$ (325)

Ber.: N 4,30%
Gef.: N 4,33%

Erythro-1-Phthalimino-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure-chlorid (**VIII**)

78 g **VII** wurden mit 70 g Phosphorpentachlorid in 800 ml abs. Benzol 2 Stunden lang bei 60° erwärmt. Die nach erfolgter Eiskühlung ausgeschiedenen Kristalle wurden abgenutscht und mit Benzol gut ausgewaschen. Nach Trocknen 73,9 g Schmp. 195—196° (Zersetzung). Ausb. 90%.

$C_{18}H_{14}O_4NCl$ (343,5)

Ber.: Cl 10,4%
Gef.: Cl 10,4%

Erythro-1-Phthalimino-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure-methylthiolester (**VIIa**)

5 g **VIII** wurden in einem Glasbombenrohr mit 5 ml abs. Pyridin verrührt, in eine Kältemischung gestellt und Methylmercaptan (aus 20 g Methylisothioharnstoff und 30 ml 5 n Natronlauge entwickelt) zugefügt. Sodann wurde das Bombenrohr geschlossen und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Bombenrohr wurde unter Eiskühlung geöffnet, das Mercaptan vorsichtig verjagt, der kristalline Rückstand mit Wasser verrührt und filtriert. Nach Trocknen wurde er aus 20 ml Alkohol umkristallisiert: 2,58 g, Schmp. 147—150°.

$C_{19}H_{17}O_4NS$ (355)

Ber.: S 9,30%
Gef.: S 8,13%

Versuch zur Reduktion von **VIIa**

0,45 g **VIIa** wurden in 50 ml abs. Alkohol gelöst und mit 4 g Raney-Nickel im Stickstoffstrom eine Stunde lang bei 70° gerührt. Danach wurde die Lösung abgekühlt, vom Nickel abfiltriert und im Vakuum eingedampft. Rückstand 0,4 g ölige Kristalle. Aus 1 ml Alkohol kristallisiert erhielt man 0,08 g weisse Kristalle. Schmp. 165—170°.

$C_{18}H_{17}O_4N$ (311)

Ber.: N 4,50%
Gef.: N 4,26%

Erythro-1-Phthalimino-2-phenyl-2-methoxy-propionaldehyd (**VIIb**)

In einem geschliffenen Dreihalskolben, der mit einem Rührer mit Quecksilberverschluss versehen war, wurden 19,45 g Palladiumbariumsulfat als Katalysator in 400 ml Xylol suspendiert, dann unter Rühren im Wasserstoffstrome so viel Xylol abdestilliert, bis es schon kein Wasser mehr enthielt. Nachdem wurden 23,9 g **VIII** und 0,08 g Thio-

carbamid vorsichtig zugefügt und unter Rühren auf dem Ölbade bei 150°, 70 Minuten lang trockener Wasserstoff durch die Lösung geleitet. (Unterdessen wurden 86% der theoretischen Salzsäure abgespaltet, die in einer Lauge enthaltenden Vorlage aufgefangen und bestimmt wird.) Nach Abkühlen filtrierte man vom Katalysator ab und liess das Filtrat mit 50 ml gesättigter Bisulfitlösung auf einer Schüttelmaschine 3 Stunden schütteln. Die ausgeschiedene Bisulfitverbindung wurde abfiltriert, mit Petroläther ausgewaschen, nach Trocknen in 300 ml Wasser gelöst und mit 100 ml konz. Salzsäure eine Stunde lang auf 70° erwärmt. Die ausgeschiedenen weissen Kristalle wurden abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Schmp. 140—142°.

$C_{18}H_{15}O_4N$ (309) Ber.: C 69,89 H 4,88 N 4,53%
Gef.: C 69,92 H 4,87 N 4,69%

Schmelzpunkt des p-Nitrophenylhydrazons 202—204°.

$C_{24}H_{20}O_5N_4$ (444) Ber.: N 12,60%
Gef.: N 12,06%

Erythro-1-Phenyl-1-methoxy-2-phthalimino-3-oxypropan (**IX**)

25 g **VIIb** in 250 ml abs. Isopropanol wurden mit 13,1 g Aluminiumisopropylat auf dem Ölbad bei 100° gerührt. Binnen einer Stunde wurden 5 · 20 ml Isopropylalkohol abdestilliert und ebensoviel eingetropft. (Die Beendigung der Reaktion wurde im Destillat mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin nachgewiesen.) Die Lösung wurde danach im Vakuum zur Trockene verdampft und der ölige Rückstand in 350 ml Äther und 150 ml n Salzsäure aufgenommen. Die ätherische Schicht wurde mit 100 ml 10%-iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 2 · 100 ml Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand aus 30 ml Äther kristallisiert ergab 20,18 g weisse Kristalle. Schmp. 104—108°. Ausb. 79,5%.

$C_{18}H_{17}O_4N$ (311) Ber.: C 69,44 H 5,50 N 4,50%
Gef.: C 69,41 H 5,63 N 4,53%

Erythro-1-Phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan (**VI**)

5 g **IX** wurden in 20 ml abs. Alkohol gelöst, mit 30 ml alkoholischer n Hydrazinhydratlösung versetzt und eine Stunde lang auf dem Wasserbad gekocht. Der Alkohol wurde im Vakuum abdestilliert und der kristalline Rückstand mit 5 · 20 ml n Salzsäure extrahiert. Der salzsäurige Extrakt wurde mit 2 · 20 ml Chloroform ausgeschüttelt, mit 20 ml 5 n Natronlauge unter Eiskühlung alkalisch gemacht, sodann mit 4 · 50 ml Chloroform ausgeschüttelt. Der letztgenannte Extrakt wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Als Rückstand blieben 2,9 g grünes Öl zurück. Ausbeute 100%. Schmp. des p-Nitrobenzoats: 163—164°.

Erythro-1-Amino-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure-äthylester (**IIIa**)

3,35 g 1-Amino-2-methoxy-2-phenyl-propionsäure (**III**) wurden in 80 ml siedendem abs. Alkohol gelöst, dann wurde das Reaktionsgemisch mit Salzsäuregas gesättigt. Die Lösung wurde an der Wasserstrahlpumpe eingedampft, der kristalline Rückstand mi 15 ml Äther verrührt und abgesaugt: 4 g, Schmp. 168° (Zersetzung). Ausb. 91%.

2,63 g des letztgenannten Esterhydrochlorids wurden in 7 ml Methylalkohol gelöst und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0,25 g metallischem Natrium in 5 ml abs. Methylalkohol versetzt. Das ausgeschiedene Kochsalz wurde abfiltriert, mit abs. Methylalkohol gewaschen und das Filtrat zur Trockene eingedampft. Rückstand: 2,31 g Öl.

Erythro-1-Phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan (**VI**)

9,3 g **IIIa** wurden in 100 ml über Natrium getrocknetem Äther gelöst und unter Rühren bei 10° mit einer Lösung von 1,57 g Lithium-Aluminiumhydrid in 57 ml trockenem Äther innerhalb 5 Minuten versetzt. Indessen stieg die Temperatur bis auf 20°. Die Lösung wurde ¾ Stunden lang nachgerührt, danach mit 20 ml Wasser unter starker Eiskühlung versetzt, der ausgeschiedene weisse Niederschlag abfiltriert und mit Äther gut ausgewaschen. Die ätherische Lösung wurde eingedampft. Rückstand: 5,85 g Öl. Ausb. 75%.

Darstellung des N-p-Nitrobenzoats: 0,2 g **VI** wurden in 10 ml Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit 0,22 g p-Nitro-benzoylchlorid (in 10 ml trockenem Äther gelöst) und mit 4 ml n Natronlauge geschüttelt. Nach einigen Minuten scheiden sich weisse Kristalle aus: 0,13 g. Schmp. 160—161°. Aus 2,5 ml 60%-igem Alkohol umkristallisiert: 0,09 g. Schmp. 163—164°.

$C_{17}N_{18}O_5N_2$ (330) Ber.: N 8,48%
Gef.: N 8,26%

Threo-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan (**XIIId**)

0,84 g **VI** wurden mit 5 ml 56%-iger Bromwasserstoffsäure auf dem Ölbad bei 100° eine Stunde lang erwärmt. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft, dann der Rückstand in 4 ml Wasser gelöst und im Stickstoffstrom auf dem Wasserbad 45 Minuten lang gewärmt, sodann von der geringen teerigen Ausscheidung abfiltriert. Das Filtrat wurde mit 2 · 10 ml Chloroform ausgeschüttelt, die wässrige Schichte mit 5 n Natronlauge alkalisch gemacht, sodann mit 2 · 10 ml Äther und 7 · 30 ml Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigten Essigesterextrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne eingedampft. 1,13 g Öl verblieben.

Darstellung des N-p-Nitrobenzoates: 0,2 g Öl wurden in 6 ml Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit 0,11 g p-Nitrobenzoylchlorid (in 10 ml Äther gelöst) und mit 4 ml n Natronlauge geschüttelt. Nach einem Schütteln von 10 Minuten schieden sich weisse Kristalle aus, die filtriert und mit Äther und Wasser gewaschen wurden. Nach Trocknen: 0,1 g. Schmp. 188—190°. Aus 0,3 ml abs. Alkohol umkristallisiert 0,05 g. Schmp. 194°.

Bei einer Mischung mit aus authentischer Verbindung [10] hergestelltem threo-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan-N-p-Nitrobenzoat tritt keine Schmelzpunkterniedrigung ein.

$C_{16}H_{16}O_5N_2$ (316) Ber.: N 8,85%
Gef.: N 8,70%

Erythro-1-Phenyl-1-methoxy-2-phthalimino-3-acetoxypropan (**IXa**)

11,3 g **IX** wurden in 20 ml abs. Pyridin gelöst und mit 11 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Die Lösung wurde 2 Stunden lang auf dem Wasserbad bei 50° erwärmt und danach auf

Eis gegossen. Die ausgeschiedenen weissen Kristalle wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 12,6 g, Schmp. 107—110°. Ausbeute 100%.

$C_{20}H_{19}O_5N$ (353)	Ber.: C 68,00	H 5,42	N 3,96%
	Gef.: C 67,99	H 5,41	N 3,95%

Erythro-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-phthalimino-3-acetoxypropan (**XI**)

32,5 ml konzentrierte, mit Sulfaminsäure entfärbte Salpetersäure wurden unter Rühren bei 0° mit 12,91 g **IXa** binnen 10 Minuten portionsweise versetzt, sodann weitere 10 Minuten lang bei dieser Temperatur nachgerührt. Die erhaltene Lösung wurde in ein Gemisch von 60 g Natriumhydrogenkarbonat und 200 g Eis gegossen, das ausgeschiedene gelbe Harz abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen, aus 45 ml Alkohol kristallisiert. 6,88 g gelbe Kristalle, Schmp. 133—135°. Noch 2-mal aus je 30 ml abs. Alkohol umkristallisiert 5,19 g Kristalle, Schmp. 143—144°. Ausb. 35,5%.

Erythro-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan (**XIa**)

1,4 g **XI** wurden in 28 ml 5 n Salzsäure auf dem Ölbade bei 130° 12 Stunden lang gekocht, sodann wurde die erhaltene Lösung im Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 30 ml Wasser verrührt und abfiltriert. Gewicht: 0,39 g, Schmp. 197° (Phthalsäure). Das Filtrat wurde mit 2 · 50 ml Äther ausgeschüttelt; der Rückstand ergab noch weitere 0,15 g Phthalsäure. Danach wurde das Filtrat mit 5 n Natronlauge alkalisch gemacht und mit 5 · 10 ml Chloroform ausgeschüttelt, der Extrakt über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Rückstand 0,64 g rosarote Kristalle, Schmp. 104—108°. Ausb. 80%. Aus Benzol umkristallisiert: Schmp. 110°.

$C_{10}H_{14}O_4N_2$ (226)	Ber.: C 53,09	H 6,20	N 12,40%
	Gef.: C 52,87	H 6,22	N 12,36%

Erythro-1-p-Nitrophenyl-1-amino-1,3-dioxypropan-triacetat (**XIIa**)

0,2 g **IXa** wurden in 2 ml 56%-iger Bromwasserstoffsäure bei 100° eine Stunde lang gekocht, sodann mit 5 ml Wasser versetzt und auf dem Wasserbad eine Stunde lang im Stickstoffstrom hydrolysiert. Danach wurde die Lösung auf 10 ml verdünnt, mit 2 · 10 ml Chloroform ausgeschüttelt, mit 2 ml 10 n Natronlauge alkalisch gemacht und mit 3 · 10 ml Chloroform nochmals ausgeschüttelt. Rückstand: 0,04 g unverändertes **XIa**. Die wässrige Phase wurde sodann mit 5 · 10 ml Essigester ausgeschüttelt, der Rückstand ergab 0,1 g Öl, welches mit 1 ml Essigsäureanhydrid bei 70° 15 Minuten lang erwärmt, mit 1 ml Pyridin versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und die erhaltenen Kristalle (0,18 g) aus 2 ml Äther umkristallisiert: 0,14 g, Schmp. 154—158°. Mit authentischer Verbindung [10] gemischt tritt keine Schmelzpunkterniedrigung ein.

$C_{15}H_{18}O_7N_2$ (338)	Ber.:	C 53,25	H 5,36	N 8,28%
	Gef.:	C 53,32	H 5,49	N 8,29%

Threo-1-Amino-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure-äthylester (**IIa**) - *Hydrochlorid*

1200 ml abs. Alkohol wurden unter Kühlung mit Salzsäuregas gesättigt, sodann mit 47,87 g **II** versetzt. Danach wurde eine Stunde lang Salzsäuregas in die siedende Lösung ein-

geleitet. Die Lösung wurde im Vakuum bis auf 150 ml eingeengt, mit Eis gekühlt und mit 450 ml Äther versetzt: 40,25 g weisse Kristalle. Schmp. 183—184°. Ausb. 64%.

$C_{12}H_{18}O_3NCl$ (259,5)	Ber.:	N 5,42%
	Gef.:	N 5,50%

Threo-1-Amino-2-phenyl-2-methoxy-propionsäure-äthylester (**IIa**)

Die im vorigen Versuch erhaltenen 40,25 g Esterhydrochlorid wurden in 150 ml abs. Methylalkohol gelöst, sodann unter Eiskühlung eine Lösung von 3,56 g metallischem Natrium in 80 ml Methylalkohol zugegossen. Der Methylalkohol wurde bei 30° im Vakuum (5 mm) abdestilliert und um das Trocknen zu beschleunigen vom Rückstand noch 10 ml abs. Äther abdestilliert. Der Rückstand (44,4 g) wurde sodann mit 100 ml abs. Äther versetzt und das ungelöste Kochsalz abgesaugt: 12,1 g (es enthielt wenig unreagiertes Esterhydrochlorid). Die ätherische Lösung enthielt 32 g **IIa**.

Threo-1-Phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan (**XIII**)

Die im vorigen Versuch gewonnene ätherische Lösung wurde unter Rühren bei 0° binnen 30 Minuten im Stickstoffstrom zu einer Suspension von 8 g Lithiumaluminiumhydrid in 300 ml abs. Äther zugetropft. Die Temperatur wurde mit einer Kältemischung unter 5° gehalten und 30 Minuten bei dieser Temperatur nachgerührt: sodann wurde die Lösung mit 20 ml Wasser unter starker Kühlung zersetzt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und die ätherische Lösung eingedampft. Rückstand: 19,39 g Öl. Der Niederschlag wurde mit 80 ml abs. Alkohol noch 3-mal extrahiert: weitere 6,37 g ölige Base. Ausb. insgesamt 96%. Schmp. des N-p-Nitrobenzoats: 179—181°.

$C_{17}H_{18}O_5N_2$ (330)	Ber.:	C 61,85	H 5,49	N 8,48%
	Gef.:	C 61,95	H 5,63	N 8,50%

Threo-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan-bis-p-nitrobenzoat (**XIIIb**)

0,08 g **XIII** wurden, wie in den vorigen Versuchen, mit 0,8 ml 50%-iger wässriger Bromwasserstoffsäure bei 100° eine Stunde lang demethyliert, mit 2 ml Wasser am Wasserbade hydrolisiert, sodann wurde die Lösung alkalisch gemacht, das unveränderte **XIII** mit Chloroform ausgeschüttelt, und die gereinigte wässrige Lösung mit 0,03 g p-Nitrobenzoylchlorid aroyliert. 0,02 g weisse Kristalle, Schmp.: 196—198°. Mit authentischem **XIIIb** gemischt tritt keine Schmelzpunktdepression ein.

Threo-1-Phenyl-1-methoxy-2-acetamino-3-acetoxypropan (**XIIIc**)

19,39 g **XIII** wurden in 35 ml abs. Pyridin gelöst, unter Eiskühlung mit 90 ml Essigsäureanhydrid versetzt, und die Lösung bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Danach wurden im Pumpenvakuum die Acetylierungsmittel abdestilliert. Es blieben 26,22 g Kristalle zurück, welche mit Äther abgesaugt wurden. Ausb. 23,88 g, (84%). Schmp.: 122—123°.

$C_{14}H_{19}O_4N$ (265)	Ber.:	C 63,40	H 7,23	N 5,29%
	Gef.:	C 63,32	H 7,25	N 5,25%

Benzoesaures Salz vom threo-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan (**XIVb**)

Zu 4,3 ml konz. Salpetersäure wurden unter Kühlung und Rühren 40 ml konz. Schwefelsäure gegeben, und die so erhaltene Mischung bis —10° abgekühlt. Zur Nitriermischung wurde während 15 Minuten eine Lösung von 23,38 g **XIIIc** in 75 ml trockenem Chloroform unter starkem Rühren zugetropft, 15 Minuten lang bei 0° nachgerührt, sodann das Reaktionsgemisch auf 200 g Eis gegossen. Die chloroformische Phase wurde abgeschieden, die wässrige Phase mit 2 · 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit 10%-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es blieben 30,59 g Öl zurück, welche mit 250 ml 5%-iger Salzsäure 2 Stunden lang am siedenden Wasserbad hydrolysiert wurden, sodann wurde die Lösung mit 2 · 50 ml Chloroform gewaschen, mit 10 n Lauge alkalisiert und die somit freigewordene Base mit 3 · 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit wenig Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Es blieben 19,19 g Öl zurück, welches in 30 ml abs. Alkohol gelöst und die Lösung mit 10,1 g Benzoesäure versetzt wurde. Die ausgeschiedenen weissen Kristalle wurden filtriert, mit Alkohol gewaschen : 19,46 g, Schmp. : 92—93°. Aus 45 ml abs. Alkohol umkristallisiert : Ausb. 17,63 g (58%) Schmp. : 94—97°.

$C_{17}H_{20}O_6N_2$ (348)	Ber. :	N 8,08%
	Gef. :	N 7,70%

Threo-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan (**XIVb**)

12,5 g benzoesaures Salz von **XIVb** wurden mit 75 ml n Lauge unter Eiskühlung bis zur Lösung gerührt. Die Base wurde mit 3 · 60 ml Chloroform extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Rückstand 8,03 g Öl, welches aus 10 ml Benzol kristallisiert wurde. Ausb. 6,62 g, (82%), Schmp. : 76—79°. Aus Wasser umkristallisiert : Schmp. 82—84°.

$C_{10}H_{14}O_4N_2$ (226)	Ber. :	C 53,09	H 6,20
	Gef. :	C 53,04	H 6,22

Threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan (**XIVa**)

0,52 g **XIVb** wurden mit 5,2 ml 54%-iger Bromwasserstoffsäure in üblicher Weise demethyliert, sodann auf 20 ml verdünnt und mit 2 · 20 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die wässrige Schicht wurde mit 10 n Lauge alkalisch gemacht und die unreagierte Base mit 3. 20 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die demethylierte Base wurde mit 5 · 20 ml Essigester aus der wässrigen Lösung gewonnen, und aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute : gut. Schmp. : 141—142°. Mit authentischer Verbindung tritt keine Schmelzpunktdepression ein.

$C_9H_{12}O_4N_2$ (212)	Ber. :	C 50,94	H 5,68	N 13,21%
	Gef. :	C 51,03	H 5,68	N 13,25%

Untersuchung der Demethylierungsprodukte von erythro-1-Phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan (**VI**) *mit Hilfe benzoesaurer Salze*

2,03 g **VI** wurden mit 11 ml 54%-iger Bromwasserstoffsäure eine Stunde lang bei 100° gewärmt, sodann im Wasserstrahlvakuum zur Trockne verdampft. Der kristalline Rückstand wurde zwecks Zerstörung des etwaig gebildeten Bromids mit 50 ml Wasser eine Stunde lang

im Stickstoffstrom am siedenden Wasserbad hydrolysiert. Die Lösung wurde sodann mit 2 · 20 ml Äther ausgeschüttelt. Die demethylierte Base wurde durch Extraktion mit 5 · 50 ml Essigester gewonnen. Ausb. 1,12 g, wovon 0,68 g in 3 ml abs. Alkohol gelöst wurden und 0,46 g Benzoesäure dazugefügt. Es schieden sich 0,35 g Kristalle aus. Schmp.: 157—190°, wovon 0,3 g mit 10 ml abs. Alkohol eine halbe Stunde lang am Wasserbad gekocht wurden. Unlöslich blieben 0,07 g. Schmp.: 207—208°. (Erythrosalz.) Die Mutterlauge wurde abgekühlt. Es schieden sich noch weitere 0,04 g, mit Schmp. 206° aus. Die Mutterlauge wurde danach im Vakuum zur Trockne verdampft. Rückstand 0,15 g, Schmp.: 150—165°. Der Rückstand wurde aus 5 ml abs. Alkohol umkristallisiert, wovon noch weitere 0,03 g erythro-Verbindung gewonnen wurde. Schmp.: 206—208°. Wurde die Mutterlauge konzentriert, schieden sich 0,09 g Kristalle aus. Schmp.: 159—161° (threo-Verbindung). Mischschmelzpunkt mit authentischem **XIIId** benzoesaurem Salz gab keine Depression, ebensowenig wie die andere Verbindung mit dem benzoesauren Salz von **X**.

Analyse von **XIIId** benzoesaurem Salz:

$C_{16}H_{19}O_4N$ (289) Ber.: N 4,84%
Gef.: N 4,80%

Analyse von **X** benzoesaurem Salz:

$C_{16}H_{19}O_4N$ (289) Ber.: N 4,84%
Gef.: N 4,75%

Verhalten von threo und erythro-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan [**XIVa** *und* **XII**] *beim Kochen mit wässriger Bromwasserstoffsäure*

0,5 g **XIVa** wurden mit 2,5 ml 56%-iger wässriger Bromwasserstoffsäure 1 Stunde lang bei 100° gekocht, dann wurden 10 ml Wasser dazugegeben und eine weitere Stunde lang am siedenden Wasserbad hydrolysiert. Die Lösung wurde mit 5 ml Chloroform ausgeschüttelt, mit 5 n Lauge alkalisch gemacht und von neuem mit 3 · 10 ml Chloroform, sodann mit 5 · 10 ml Essigester ausgeschüttelt, wovon als Rückstand 0,43 g Kristalle verblieben; aus 3 ml Essigester wurden sie sodann umkristallisiert: 0,24 g, Schmp.: 137—138°. Nach Mischschmelzpunkt mit **XIVa** identisch.

0,3 g **XII** wurden mit 5 ml 25% Bromwasserstoffsäure 12 Stunden lang im Bombenrohr bei 100° gehalten, sodann wurde die Lösung in Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in der üblichen Weise mit Wasser hydrolysiert, die wässrige Lösung von neuem zur Trockne eingedampft und der kristalline Rückstand aus 2 ml Äther kristallisiert: 0,27 g, Schmp.: 201°. 0,1 g davon wurden mit 1 ml Essigsäureanhydrid und 1 ml Pyridin nach [10] triacetyliert: 0,06 g **XIIa**, Schmp.: 154—156°. In der Mutterlauge konnte kein **XIVa**-Triacetat nachgewiesen werden, ebenso wie in dem hydrolysierten Rückstand der Mutterlauge auch mit Benzoesäure kein **XIVa** nachgewiesen werden konnte.

Verhalten von erythro-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan (**X**)*-chlorhydrat beim Kochen mit konz. Salzsäure*

0,5 g **X**-Chlorhydrat wurden mit 5 ml konz. Salzsäure 3 Stunden lang im Bombenrohr bei 100° gekocht, nach Abkühlung 10 ml Wasser zugefügt, die Lösung eine Stunde lang bei 100° hydrolysiert, mit 2 · 10 ml Essigester ausgeschüttelt, sodann mit 10 n Lauge alkalisch gemacht und mit 5 · 10 ml Essigester noch einmal ausgeschüttelt. Rückstand 0,37 g Öl. Dieser wurde

in 1 ml abs. Alkohol gelöst und 0,27 g Benzoesäure dazugegeben. Es schieden sich 0,39 g Kristalle aus. Schmp.: 162—163°. Nach dem Mischschmelzpunkt: mit **XIIId**-benzoesaurem Salz identisch. Ausb. 55%.

$C_{16}H_{19}O_4N$ (289)	Ber.:	N 4,84%
	Gef.:	N 4,70%

Verhalten von threo-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropan (**XIIId**) *beim Kochen mit Bromwasserstoffsäure*

0,3 g **XIIId** wurden mit 1,5 ml 54%-iger wässriger Bromwasserstoffsäure eine Stunde lang bei 100° gekocht, danach 7,5 ml Wasser dazugegeben und eine Stunde lang bei 100° hydrolysiert. Die Lösung wurde mit Essigester ausgeschüttelt, alkalisch gemacht und von neuem mit Essigester ausgeschüttelt. Rückstand: 0,27 g Öl, wovon mit 0,2 g Benzoesäure in 1 ml Alkohol das Salz gewonnen wurde: 0,18 g, Schmp.: 156—158°. Nach dem Mischschmp. mit **XIIId** benzoesaurem Salz identisch.

Methylierung von threo-1-Phenyl-1-oxy-2-acetamino-3-acetoxypropan (**XIIIa**)

1,4 g **XIIIa** wurden in 70 ml trockenem Aceton gelöst und 14 g Silberoxyd dazugefügt. Die Mischung wurde gerührt, 14 ml Methyljodid dazugetropft und am Wasserbad 2½ Stunden lang in Sieden gehalten. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Aceton gewaschen, die Mutterlauge im Vakuum eingedampft. Es verblieben 1,45 g ölige Kristalle, welche mit der obigen Methode und denselben Mengen noch 2-mal methyliert wurden. Der Rückstand wurde im 0,03 mm Vakuum destilliert. Die Fraktion, welche zwischen 140—150° destilliert (0,56 g), wurde aus Äther kristallisiert: 0,35 g Schmp.: 118—120°. Auf Grund des Mischschmp. mit **XIIIc** identisch.

Spaltung von threo-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan (**XIVb**) *in die optischen Antipoden*

4,52 g **XIVb** und 7,52 g Dibenzoyl-D-Weinsäure wurden in 20 ml siedendem abs. Alkohol gelöst, danach bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Es schieden sich 7,65 g nadelige Kristalle aus. Schmp.: 170—171° (Zersetzung). Aus der Mutterlauge schieden sich nach dem Einengen noch weitere 0,47 g aus, Schmp.: 164—165°. Die zwei Produkte wurden zusammen aus 110 ml abs. Alkohol umkristallisiert: 3,31 g, Schmp.: 188—189°. Die Mutterlauge wurde zu 50 ml eingeengt, worauf sich 1,25 g ausschieden. Schmp.: 189—191°. Die zwei Generationen wurden nochmal aus 95 ml abs. Alkohol umkristallisiert: es schieden sich 2,4 g optisch reines L(+)-threo-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan-dibenzoyl-D-tartarat aus. Schmp.: 194—196°. $[\alpha]_D$: —44° (in 50%-igem Alkohol, Konzentration: 1%).

$C_{28}H_{28}O_{12}N_2$ (584)	Ber.:	C 57,60	H 4,80	N 4,79%
	Gef.:	C 57,91	H 5,05	N 4,70%

Das Freilegen der Base wurde folgendermassen durchgeführt: 2,25 g Dibenzoyl-D-tartarat wurden mit 20 ml Wasser und 5 ml 2 n Lauge unter Eiskühlung bis zur Lösung der Substanz gerührt, danach wurde die Base mit 3·10 ml Chloroform ausgeschüttelt. Rückstand: 0,83 g, Schmp.: 94 —97°. Aus 2 ml Benzol umkristallisiert 0,78 g Schmp.: 99°. $[\alpha]_D = +68°$ (in n Salzsäure, Konz. 1%).

Ähnlich kann mit Dibenzoyl-L-Weinsäure das D(—)-threo-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan hergestellt werden. Aus Benzol umkristallisiert Schmp.: 93—95°. Aus Wasser nochmals umkristallisiert Schmp.: 105—107°. $[\alpha]_D = -74°$ (in n Salzsäure, Konz. 1%).

D-(—)-threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan

0,49 g D(—)-threo-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan wurden mit 5 ml 53,8%-iger wässriger Bromwasserstoffsäure eine Stunde lang bei 100° gehalten, sodann 10 ml Wasser dazugefügt und eine Stunde lang im Stickstoffstrom, bei 100° hydrolysiert. Nach Abkühlung wurde die Lösung mit 2 · 15 ml Chloroform ausgeschüttelt, mit 10 n Lauge alkalisch gemacht und nochmals mit 2 · 15 ml Chloroform ausgeschüttelt, dessen Rückstand 0,32 g Kristalle ergab, welche aus 1 ml Benzol umkristallisiert wurden. 0,25 g unreagierte Methoxybase, Schmp.: 93—95°. Die wässrige Phase wurde von neuem mit 5 · 20 ml Essigester ausgeschüttelt, der Rückstand ergab 0,17 g Öl, welches aus 0,5 ml Essigester kristallisiert wurde: 0,08 g, Schmp.: 160—162°. Aus 1 ml Wasser umkristallisiert 0,06 g, Schmp.: 164—165°. $[\alpha]_D = -29°$ (in n Salzsäure, Konz. 2%). Nach dem Mischschmp. mit D(—)-threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan identisch.

$C_9H_{12}O_4N_2$ (212)	Ber.:	C 50,94	H 5,68	N 13,21%
	Gef.:	C 50,95	H 5,67	N 13,56%

L(+)-threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan

0,6 g L(+)-threo-1-p-Nitrophenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan wurden mit 6 ml 50%-iger Bromwasserstoffsäure eine Stunde lang bei 100° gewärmt, 12 ml Wasser dazugefügt und im Stickstoffstrom eine Stunde lang bei 100° gehalten. Nach Abkühlung wurde die Lösung mit 2 · 20 ml Chloroform ausgeschüttelt, mit 10 n Lauge alkalisch gemacht, sodann die unreagierte Methoxybase mit 2,20 ml Chloroform ausgeschüttelt. Gewicht der rohen Base: 0,32 g; aus Benzol umkristallisiert 0,30 g, Schmp.: 94—98°. Die wässrige Phase wurde sodann mit 5 · 20 ml Essigester ausgeschüttelt; der Rückstand ergab 0,21 g Kristalle, welche aus 0,5 ml Essigester umkristallisiert wurden: 0,14 g, Schmp.: 156—157°. Aus 2 ml Wasser umkristallisiert: 0,07 g, Schmp.: 163—165°. $[\alpha]_D = +29°$ (in n Salzsäure, Konz. 2%). Nach dem Mischschmp. mit L(+)-threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan identisch.

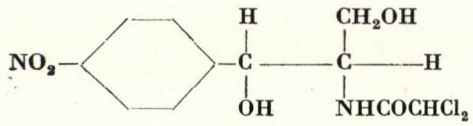
$C_9H_{12}O_4N_2$ (212)	Ber.:	C 50,94	H 5,68	N 13,21%
	Gef.:	C 50,95	H 5,68	N 13,05%

D(—)-threo-1-p-Nitrophenyl-2-dichloracetamino-1,3-dioxypropan (Chloramphenicol)

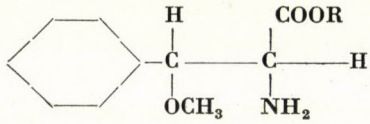
2,12 g D(—)-threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan wurden in 10 ml abs. Dioxan gelöst und zu der auf 100° gewärmten Lösung 1,36 ml Pentachloraceton zugefügt. Das bei der Reaktion sich entwickelnde Chloroform verursachte starkes Sieden. Die Lösung wurde noch weitere 30 Minuten lang bei 100°gehalten, sodann im Vakuum eingedampft und der kristalline Rückstand mit Essigester aufgekocht. Man gewann mit guter Ausbeute das Chloramphenicol. Schmp.: 151—152°.

Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege hergestellten Chloramphenicol war bei 151—152°. $[\alpha]_D = +19°$ (Konz. 4,9% in Alkohol).

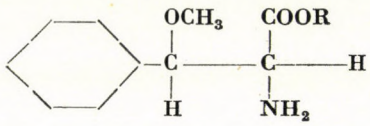
$C_{11}H_{12}O_5N_2Cl_2$ (323)	Ber.:	Cl 22,00	N 8,70%
	Gef.:	Cl 21,60	N 8,50%



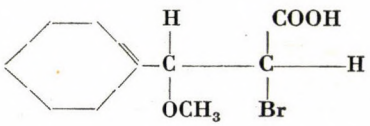
I



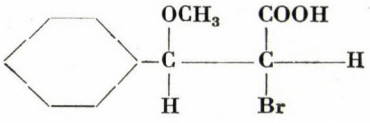
II R = H
IIa R = C_2H_5



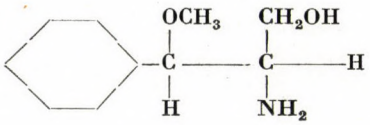
III R = H
IIIa R = C_2H_5



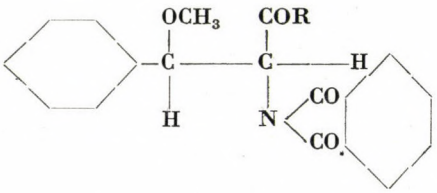
IV



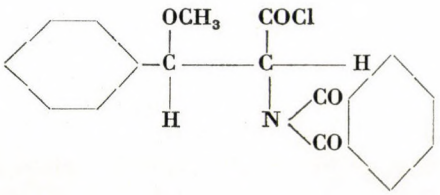
V



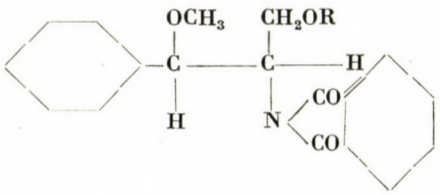
VI



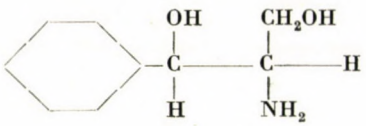
VII R = OH
VIIa R = SCH_3
VIIb R = H



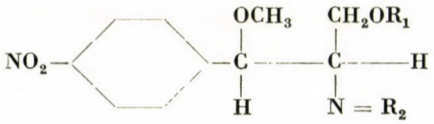
VIII



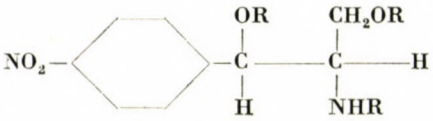
IX R = H
IXa R = CH_3CO



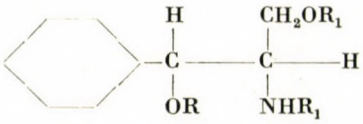
X



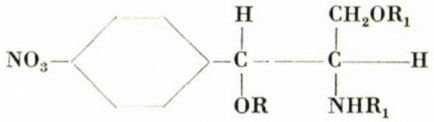
XI $R_1 = CH_3CO$, R_2 = Phthalyl
XIa $R_1 = R_2 = H$



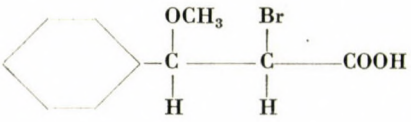
XII R = H
XIIa R = CH_3CO



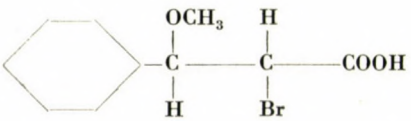
XIII R = CH_3, R_1 = H
XIIIa R = H, $R_1 = CH_3CO$
XIIIb R = H, $R_1 = NO_2C_6H_4CO$
XIIIc R = CH_3, $R_1 = CH_3CO$
XIIId R_1 = H, R = H



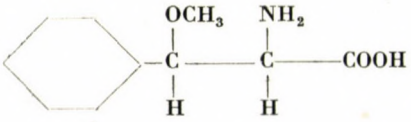
XIV R = CH_3, $R_1 = CH_3CO$
XIVa $R = R_1 = H$
XIVb R = CH_3, R_1 = H



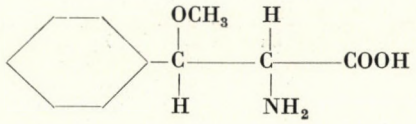
XV



XVI



XVa



XVIa

ZUSAMMENFASSUNG

Die Abkömmlinge der threo (II) und erythro (III) Diastereoisomeren (Schmp.: 235° und 255°) der 2-Phenyl-2-methoxy-1-amino-propionsäure (β-Phenylserin-O-methyläther) wurden nach der Methode von *Rosenmund* oder mit Lithium-Aluminiumhydrid zum threo (XIII) und erythro (VI) 1-Phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropan reduziert. Aus diesen wurden durch Demethylierung die threo- und erythro-Isomeren des 1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropans hergestellt.

Es wurde festgestellt, dass bei solchen Verbindungstypen die Demethylierung sich ohne eine *Waldens*che Umkehrung abspielt.

Es wurde ferner der konfigurative Zusammenhang der β-Phenyl-serin-O-methyläther mit den Mitgliedern der Ephedrin- und β-Phenyl-serin-Reihe festgestellt: die Konfiguration von II entspricht der Konfiguration des Pseudoephedrins und des *Erlenmeyer*schen β-Phenylserins, die Konfiguration von III entspricht derjenigen des Ephedrins und erythro-β-Phenylserins.

Verfasser haben eine neue Methode zur Umwandlung des erythro-1-Phenyl-2-amino-1,3-dioxypropans zur threo Modifikation ausgearbeitet. Die Methode unterstützt die Anschauung, dass das rac. Chloramphenicol die Konfiguration des rac. Pseudoephedrins besitzt.

XIII und VI wurden in 1-p-Nitrophenyl-2-amino-1,3-dioxypropan mit der entsprechenden Konfiguration überführt. XIV/b wurde mit Dibenzoyl-D und L-Weinsäure in die optischen Antipoden gespaltet. Von der D (-)-threo-Modifikation wurde mit Pentachloraceton Chloramphenicol hergestellt.

Verknüpft mit den obigen Untersuchungen arbeiteten Verfasser eine neue vorteilhafte Methode zur Addition der Elemente des Methylhypobromits zur Doppelbindung aus, welche sich bei ungesättigten Alkoholen, Aldehyden, Ketonen und Säuren gut bewährte.

LITERATUR

1. *Fodor, Kiss* und *Sallay:* J. Chem. Soc. **1951,** 1858.
2. *Vogler:* Helv. Chim. Acta **33,** 2111 (1950).
3. *Carter* und *Van Loon:* J. Am. Chem. Soc. **60,** 1079 (1938).
4. *Carter, West* und *Krummel:* J. Biol. Chem. **122,** 608 (1938).
5. *Carter* und *Van Loon:* J. Am. Chem. Soc. **59,** 2555 (1937).
6. *Bartlett* und *Tarbell:* J. Am. Chem. Soc. **58,** 466 (1936).
7. *Prelog, Norymberski* und *Jeger:* Helv. Chim. Acta **29,** 360 (1946).
8. *Alberti, Camerino* und *Vercellone:* Chimica e l'Industria **33,** 5 (1951).
9. *Emde:* Helv. Chim. Acta **12,** 377 (1929).
10. *Crooks, Controulis* und *Rebstock:* J. Am. Chem. Soc. **71,** 2465 (1949).
11. *Erlenmeyer:* Ann. **284,** 41 (1894); Ber. **25,** 3445 (1892).
12. *Shaw* und *Fox:* J. Am. Chem. Soc. **75,** 3417, 3421 (1953).
13. *Winstein* und *Buckles:* J. Am. Chem. Soc. **64,** 2780 (1942).
14. *Abderhalden* und *Zeisset:* Z. Physiol. Chem. **200,** 179 (1931).
15. *Fischer* und *Scheibler:* Ber. **41,** 889 (1908).
16. *Buckles, Filler* und *Hilfman:* J. Org. Chem. **1952,** 233.
17. *Winstein* und *Lucas:* J. Am. Chem. Soc. **61,** 1576 (1939).
18. *Winstein* und *Henderson:* J. Am. Chem. Soc. **65,** 2196 (1943).
19. *Cloez:* Compt. Rend. **53,** 1122 (1864).

ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С СИНТЕЗОМ ХЛОРАМФЕНИКОЛА. I. НОВЫЙ СИНТЕЗ ХЛОРАМФЕНИКОЛА

Я. Коллонич, А. Хайош, В. Габор и *М. Краут*

Исследовательский институт фармакологической промышленности, Будапешт, и фармакологический завод »Хиноин«, Будапешт)

Поступило 6 июля 1953 г.

Резюме

Методом Розенмунда, т. е. путем восстановления при помощи $LiAlH_4$ производных трео(II)- или эритро-(III)-диастереоизомеров 2-фенил-2-метокси-1-аминопропионовой кислоты (β-фенил-серин-О-метилэфира) мы получили трео(XIII)- или же эритро(VI)-модификации 1-фенил-1-метокси-2-амино-3-оксипропана. Из этих соединений путем деметилирования получен трео- и эритро-изомер 1-фенил-2-амино-1,3-диоксипропана.

Мы установили, что у соединений этого типа деметилирование проходит без инверсии Вальдена.

Затем нами установлена конфигурационная зависимость между β-фенил-серин-О-метилиэфирами и членами ряда эфедрина, т. е. ряда β-фенил-серина: конфигурация (II) соответствует конфигурации псевдоэфедрина, или-же конфигурации т. н. β-фенилсерина Эрленмейера, а конфигурация (III) аналогична конфигурации эфедрина, т. е. эритро-β-фенил-серина.

Нами найден новый метод превращения 1-фенил-2-амино-1,3-диоксипропана в трео-модификацию. Этот метод одновременно подтверждает положение, согласно которому хлорамфеникол обладает конфигурацией, соответствующей конфигурации псевдоэфедрина.

Модификации (XIII) и (VI) нам удалось превратить в 1-(п-нитрофенил)-2-амино-1,3-диоксипропан соответствующей конфигурации. Из D(-)-трео-модификации этого последнего соединения при помощи пентахлорацетона мы получили хлорамфеникол.

INVESTIGATIONS IN THE CHLORAMPHENICOL SERIES

1. A NEW SYNTHESIS OF CHLORAMPHENICOL

J. KOLLONITSCH, A. HAJÓS, V. GÁBOR and M. KRAUT

(Research Institute of the Pharmaceutical Industry, Budapest and Laboratory of the Chinoin Factory Budapest)

Received July 6, 1953

SUMMARY

The derivatives of the threo **(II)** and erythro diastereoisomers (m.p. 235° and 255° respectively) of 2, phenyl-2-methoxy-1-aminopropionic acid (β-phenyl-serine-O-methylether) were reduced by the method of *Rosenmund* or with $LiAlH_4$ to prepare the threo- **(XIII)** and erythro- **(VI)** modifications of 1-phenyl-1-methoxy-2-amino-3-oxypropane. The threo- and erythro-isomers of 1-phenyl-2-amino-1,3-dioxypropane were obtained with demethylation from **XIII** and **VI** respectively.

It was found that with similar types of compounds demethylation proceeds without a *Walden*-inversion.

The authors established further the configurational correlation of the β-phenylserine-O-methylethers with the members of the ephedrin- and β-phenylserine-series: the configuration of **II** is identical with that of pseudo-ephedrin and of the *Erlenmeyer*'s β-phenylserine, respectively, whereas the configuration of **III** is identical with that of ephedrin and of the erythro-β-phenyl-serine, respectively.

A new and simple method was found to rearrange erythro 1-phenyl-2-amino-1,3-dioxypropane into the threo modification. This method confirms the view that racemic chloramphenicol and racemic pseudo-ephedrin have the same configurations.

XIII and **VI** were converted into the 1-(p-nitrophenyl)-2-amino-1,3-dioxypropane with the corresponding configuration. Chloramphenicol was prepared with pentachloracetone from the D (-)-threo-modification (prepared from **XIVb** with dibenzoyl-L-tartaric acid) of the latter compound.

In the course of these investigations a new and useful method was found for the addition of the elements of alkyl hypobromites to a double bond. This method may be used for the conversion of unsaturated alcohols, aldehydes, ketones and acids into the corresponding adducts.

János *Kollonitsch*, Budapest, IV. Újpest, Tó-u. 1—3.

DIE BESTIMMUNG DES ACETATS UND DER ACETYLGRUPPE AUF JODOMETRISCHEM WEGE

D. KŐSZEGI und J. SIMONYI

(Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Szeged)

Eingegangen am 25. November 1953

Nach den bisher üblichen Methoden [1] wird die Essigsäure aus ihren Salzen mit Schwefel- oder Phosphorsäure freigesetzt, mit Wasserdampf überdestilliert und in der Vorlage gegen Phenolphthalein acidimetrisch bestimmt. Hierbei bedient man sich zweckmässig der Resttitrationsmethode, indem man als Vorlageflüssigkeit eine abgemessene Menge eingestellter Lauge verwendet und den Laugenüberschuss bestimmt.

Eine andere Bestimmungsmethode gründet sich auf die gewichtsanalytische Bestimmung der äquivalenten Kohlensäure, die auf Einwirkung der zu einer Alkalicarbonat-Lösung oder Erdalkalicarbonat-Suspension gegebenen Essigsäure entbunden wird.

Acetylverbindungen sind vorher zu verseifen. Die Abspaltung der Acetylgruppe kann mit Wasser, alkoholischer Alkalilauge, Barytwasser, eventuell mit Magnesiumoxyd-Suspension erfolgen. Die Wahl des Hydrolisierungsmittels richtet sich natürlich immer nach der Widerstandsfähigkeit der Substanz.

Bei der Neutralisierungstitration der Acetat- und Acetylgruppe macht sich der störende Einfluss schon der kleinsten Menge von Kohlensäure geltend. Um diese Fehlerquelle auszuschliessen, ist man auf eine kostspielige Apparatur angewiesen. Ausserdem erfordert die Ausführung besondere Sorgfalt und Übung.

Unser neues Verfahren gründet sich auf die Bestimmung der Bariumionen, die auf Einwirkung der freigesetzten und in eine Bariumcarbonat-Aufschlämmung destillierten Essigsäure als Bariumacetat in Lösung gehen. Die massanalytische Bestimmung des als Acetat vorliegenden Bariums erfolgt jodometrisch, ähnlich dem Sulfatbestimmungsverfahren von *D. Kőszegi* [2]. Das Prinzip der genannten Methode ist, dass das Sulfat mit überschüssiger 0,1 n Bariumchlorid-Lösung, und der Bariumüberschuss mit überschüssiger 0,1 n Kaliumdichromat-Lösung gefällt wird. Der an der Reaktion nicht beteiligte Teil des Dichromats wird jodometrisch bestimmt. Die Einzelreaktionen verlaufen quantitativ und die Methode zeichnet sich durch eine hohe Genauigkeit aus.

Die Anwendung des Bariumcarbonats ist wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser vorteilhaft. Die Löslichkeit beträgt bei 22° $0{,}93.10^{-5}$ mol; bei 25° $1{,}8.10^{-5}$ mol. Daher ist sein Löslichkeitsprodukt von der Grössenordnung:

$(Ba^{\cdot\cdot}) \cdot (CO_3'') = 10^{-10}$. Wenn 0,002 mol Essigsäure zu 1 Liter der Bariumcarbonat-Suspension gegeben wird, erhöht sich die Bariumionen-Konzentration auf 10^{-2}. Im Gleichgewicht beträgt dann die Bariumionen-Konzentration ungefähr 10^{-8} mol. Dies ergibt aber selbst bei 0,001 mol Essigsäure keinen grösseren Fehler als 0,01%. Verbesserungswerte haben daher keine praktische Bedeutung.

Allgemeine Ausführung der Methode : die aus Acetaten oder Acetylverbindungen freigelegte und überdestillierte Essigsäure wird in einer wässerigen Suspension von Bariumcarbonat aufgefangen, wobei sich Bariumacetat bildet. Nach 5—10 Minuten langem Kochen füllt man die abgekühlte Flüssigkeit auf ein bestimmtes Mass auf, filtriert und bringt einen abgemessenen Teil des Filtrats in einem zweiten Masskolben. Nach Zugabe einer bekannten Menge der 0,05 n Kaliumdichromat-Lösung wird es — mit etwas Natronlauge versetzt — kurz aufgekocht und nach dem Erkalten bis zur Marke aufgefüllt. Man filtriert die Flüssigkeit durch ein dichtes Filter und bestimmt den Dichromatüberschuss jodometrisch in einem beliebigen Anteil des Filtrats.

1 ml 0,05 n Kaliumdichromat-Lösung entspricht 0,00196813 g CH_3COO und 0,0014348 g CH_3CO.

Erforderliche Lösungen :

0,05 n Kaliumdichromat-Lsg. : 2,4518 g $K_2Cr_2O_7$ in 1000 ml
0,05 n Natriumthiosulfat-Lsg. : 12,41 g $Na_2S_2O_3 . 5H_2O$ in 1000 ml
0,1 n Natriumhydroxyd-Lsg.
4 n Salzsäure
Stärkelösung.

In der Formelsprache lautet das Prinzip unseres Verfahrens folgendermassen :

$$BaCO_3 + 2CH_3COOH = Ba(CH_3COO)_2 + H_2O + CO_2 \quad (1)$$

$$2Ba(CH_3COO)_2 + K_2Cr_2O_7 + H_2O = 2BaCrO_4 + 2CH_3COOK + 2CH_3COOH \quad (2)$$

$$K_2Cr_2O_7 + 14HCl + 6KJ = 8KCl + 7H_2O + 2CrCl_3 + 3J_2. \quad (3)$$

Hierzu ist folgendes zu bemerken :

Die nach Gleichung (1) entbundene Kohlensäure wirkt auf den Bariumcarbonatüberschuss lösend ein, da sich daraus unter ihrem Einfluss lösliches Bariumhydrogencarbonat bildet. Deswegen ist die Bariumcarbonat enthaltende Flüssigkeit vor dem Auffüllen auf ein bestimmtes Mass 5—10 Minuten lang zu kochen, damit das gelöste Bariumhydrogencarbonat als normales Carbonat ausfällt und die Kohlensäure entweicht. Die nach Gleichung (2) freigesetzte Essigsäure, die auf das Bariumchromat etwas lösend wirkt, wird mit 0,1 n NaOH gebunden.

Zuerst wurde die Löslichkeit des Bariumcarbonats in Wasser jodometrisch bestimmt und hierdurch auch *Weissenbergers* [3] Angabe nachgeprüft.

In einem 200-ml-Masskolben wurden 0,3 g feinzerriebenes Bariumcarbonat (zur Analyse Merck) mit kohlensäurefreiem Wasser bis zur Marke aufgefüllt und die Aufschlämmung bei Zimmertemperatur 24 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt. Dann wurde die Flüssigkeit durch ein doppeltes Filter filtriert und 100 ml des Filtrates in einem 200-ml-Masskolben zu 50 ml 0,05 n Kaliumdichromat-Lösung gefügt. Die mit 5 ml carbonatfreier 0,1 n Natronlauge versetzte Flüssigkeit wurde zur Marke aufgefüllt und nach dreistündigem Stehen durch ein zweifaches, dichtes Filter filtriert. Die Bestimmung des Dichromat-Überschusses erfolgte in 100 ml Filtrat nach Zugabe von 1 g Kaliumjodid und 15 ml 4 n Salzsäure. Das freigesetzte Jod wurde nach 5 Minuten Wartezeit unter Anwendung von Stärkelösung mit 0,05 n Natriumthiosulfat-Lösung titriert.

Die Differenz: 50 ml der ursprünglich verwendeten 0,05 n Kaliumdichromat-Lösung, vermindert um den Betrag der verbrauchten zweifachen Menge der 0,05 n Natriumthiosulfat-Lösung ergibt die für das gelöste Bariumcarbonat verbrauchte Menge der Dichromatlösung. Hiedurch lässt sich die Löslichkeit des Bariumcarbonats, bezogen auf 100 ml Wasser, berechnen, indem der Verbrauch an 0,05 n Kaliumdichromat-Lösung mit dem Faktor für Bariumcarbonat multipliziert wird.

	50 ml des Filtrates verbrauchten ml 0,05 Natriumthiosulfat-Lösung :
	I. 24,375
	II. 24,325
	III. 24,345
	IV. 24,325
Mittelwert :	24,342

Das durch 100 ml Wasser von 26,5° gelöste Bariumcarbonat verbrauchte 1,316 ml 0,05 n Kaliumdichromat-Lösung. Dieser Wert, multipliziert mit dem Umrechnungsfaktor des Bariumcarbonats, bezogen auf 0,5 n $K_2Cr_2O_7$ als Masslösung, ergibt für die Löslichkeit : 0,004329 g, d. h. $2{,}19 \cdot 10^{-5}$ mol. Dieser Wert stimmt mit dem durch Weissenberger bei 25° Versuchstemperatur gefundenen — $1{,}8 \cdot 10^{-5}$ mol. — gut überein.

Zwecks jodometrischer Gehaltsbestimmung des Acetatrestes und der Acetylgruppe stellten wir zunächst orientierende Versuche mit Essigsäurelösungen bekannten Titers an. Es wurde eine 0,1 n Essigsäurelösung hergestellt, durch Verdünnen von Essig (zur Analyse Merck) mit doppelt destilliertem, kohlensäurefreiem Wasser. Die Säure wurde mit Barytlauge gegen Phenolphthalein eingestellt. Die Versuchsreihe führten wir mit 25, 20, 15, 10, 5 und 2,5 ml der eingestellten Säure aus.

Zu 0,3 g feinzerriebenem, in einen 200-ml-Messkolben gefülltem Bariumcarbonat (zur Analyse Merck) wurde die Essigsäure aus einer Pipette mit 0,05-ml-Einteilung zugegeben. Nach Zugabe von 150 ml Wasser wurde die Flüssigkeit am Asbestdrahtnetz etwa 10 Minuten lang gekocht. Nach Abkühlung des mit einem Glasstöpsel verschlossenen Kolbens, unter der Wasserleitung, wurde der Kolben mit kohlensäurefreiem Wasser bis zur Marke aufgefüllt, durchschüttelt und die Flüssigkeit durch ein dichtes Filter filtriert. Hierauf wurden 100 ml des Filtrats in einem 200-ml-Messkolben mit 50 ml 0,05 n Kaliumdichromat-Lösung und mit 10 ml carbonatfreier 0,1 n Natronlauge versetzt, die Flüssigkeit einige Minuten lang gekocht, auf Zimmertemperatur abgekühlt und zur Marke aufgefüllt. Die durchschüttelte Flüssigkeit wurde filtriert und im 100 ml Filtrat des Dichromatüberschusses jodometrisch bestimmt.

Berechnung des Acetatgehaltes :

$$2(50 - [\text{ml } 0{,}05 \text{ n } Na_2S_2O_3\text{-Lsg.}] \cdot 2) \cdot 0{,}001968 = \text{g Acetat.}$$

TABELLE I

Gegeben 0,1 n CH_3COOH ml	Berechnet CH_3COO g	Verbraucht zum Titrieren 0,05 n $Na_2S_2O_3$ ml	Verbraucht z. Acetat 0,05 n $K_2Cr_2O_7$	Gefunden CH_3-COO g	Differenz g	%
25,00	0,14756	6,275 6,275 Mw. 6,275 6;250 6,300	74,900	0,14742	—0,00014	—0,07
20,00	0,11805	10,025 10,050 Mw. 10,018 10,000 10,000	59,928	0,11795	—0,00010	—0,085
15,00	0,08853	13,700 13,750 Mw. 13,744 13,750 13,775	45,024	0,08862	+0,00009	+0,10
10,00	0,05902	17,525 17,500 Mw. 17,493 17,500 17,450	30,028	0,05910	+0,00008	+0,10
5,00	0,02951	21,200 21,250 Mw. 21,231 21,225 21,250	15,062	0,02965	+0,00014	+0,50
2,50	0,01475	23,125 23,120 Mw. 23,111 23,100 23,100	7,556	0,01481	+0,00006	+0,40

Tabelle I zeigt, dass die jodometrische Bestimmung der Essigsäure zu genauen Ergebnissen führt. 0,015 g Acetat lässt sich noch genau bestimmen. Wir versuchten auch die Bestimmung noch kleinerer Acetatmengen, hier kam aber schon die durch die Löslichkeit des Bariumcarbonats bedingte Fehlerquelle zur Geltung.

Auch die Filtration des äusserst feinkörnigen Bariumchromats bereitete Schwierigkeiten.

Zur Bestimmung des Essigsäurerestes in Acetaten ist eine Destillationsvorrichtung notwendig. Die Vorrichtungen von *Pregl* [4] und *Soltys*, sowie die Apparate von *Freudenberg* und *Weber* sind zu kostspielig. Wir benutzten den einfachen und billigen Apparat von *Kögl—Postowsky* [5] mit einer von uns vorgenommenen Abänderung (Abb. 1).

Die Destillationsvorrichtung besteht aus einem *Witt*-schen Literkolben (*a*), der einerseits als Heizbadgefäss für den Destillierkolben, anderseits als Dampfentwickler für die Wasserdampfdestillation dient. Der Destillationskolben

(*b*) passt in die Bohrung des den *Witt*-Kolben verschliessenden Gummistöpsels (*g*) und ist mit einem geschliffenen Aufsatzstück versehen. Dieses besteht aus dem Dampfeinleitungsrohr (*j*), zur Einleitung des im *Witt*-Kolben entwickelten Dampfes, und aus dem Destillationsaufsatz. Der letztere ist mit zwei Kugelerweiterungen versehen, von denen die obere zum Zurückhalten der mitgeführten Phosphorsäuretröpfchen mit Glasperlen beschickt ist. Das hier entstandene Kondensat tropft in die untere Kugel herab und durch die seitliche Öffnung

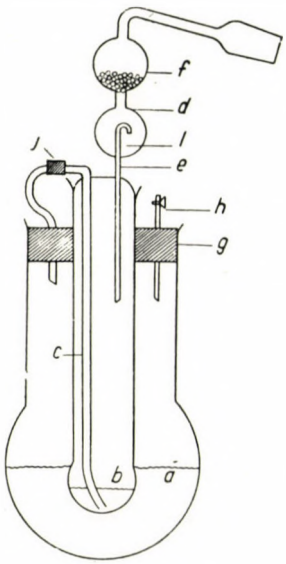


Abb. 1

(*l*) des Rohrstückes in den Destillationskolben zurück. Der Destillationsaufsatz ist mittels eines Schliffstückes mit dem *Liebig*-Kühler verbunden, an dessen Ende das Abtropfrohr, das mit einer kugelförmigen Erweiterung versehen ist, mit seinem Ende in die Vorlageflüssigkeit taucht. Der *Witt*-Kolben ist noch mit einem Sicherheitsrohr (*h*) versehen, zum Ausgleich des Überdruckes.

Wird als Heizflüssigkeit reines Wasser verwendet, so gehen nach 20—25 Minuten während der Destillation etwa 10 mg Essigsäure in die Vorlage über. Diese lange Destillationsdauer bedingt aber eine starke Anhäufung des Destillats, zumal bei grösseren Acetatmengen. *Kögl* und *Postowsky* schlagen daher vor, als Heizflüssigkeit Salzlösungen zu verwenden. Hiedurch kann aber nur eine Siedepunkterhöhung von 5—6° erreicht werden. Ausserdem besteht die Gefahr, dass im Verlauf des Vorganges das aus der eingedampften Salzlösung sich ausscheidende Salz eine Überhitzung der Kolbenwandung zur Folge hat und zum Springen des Kolbens führt. Aufs beste hat sich eine Schwefelsäure-Wasser-Mischung von 40 gew. %-igem H_2SO_4-Gehalt bewährt. Ihr Siedepunkt

(115°) liegt etwas höher als jener der Essigsäure (114°). Im Verlauf des Destillierens steigt der Siedepunkt der Heizflüssigkeit allmählich, so dass auch Spuren der Essigsäure überdestillierbar sind. In die Vorlage kann keine Schwefelsäure gelangen. Sollte dies aber ausnahmsweise doch der Fall sein, so schadet es bei unserem Verfahren nichts, da aus dem Bariumcarbonat unlösliches Bariumsulfat gefällt wird, also keine Bariumionen entstehen.

Versuche zur Bestimmung des Essigsäurerestes in Acetaten

Zur Prüfung der Methode wurde der Acetatgehalt verschiedener Einwaagen von Natrium-, Blei- und Silberacetat bestimmt. Die genannten Substanzen waren analytisch reine Präparate von Merck. 25, 20, 15, 10 und 5 ml der Lösungen bekannten Gehaltes wurden in den langhalsigen Kolben des Destillationsapparates abgemessen, mit 1—2 ml syrupdicker Phosphorsäure versetzt und die Destillation bis zur Gewinnung von 180 ml Destillat im Gange gehalten (etwa 1 Stunde). Beim jodometrischen Versuch wurde das Destillat in einem mit der Bariumcarbonataufschlämmung beschickten 200-ml-Messkolben aufgefangen. In Parallelversuchen bestimmten wir den Acetatgehalt auch acidimetrisch. Das Destillat wurde unter Kohlensäureausschluss in einer mit dem Kühler luftdicht verbundenen und am Saugrohr mit Natronkalkröhre versehenen Saugflasche aufgefangen.

Vorlageflüssigkeit: 0,05 n Natronlauge im Überschuss;
Titriersäure: 0,05 n Oxalsäure;
Indikator: Phenolphthalein.

Unsere Versuchsergebnisse sind in den Tabellen II, III und IV zusammengestellt.

TABELLE II

Gegeben CH_3COO $Na3H_2O$ g	Berechnet CH_3-COO g	Verbraucht 0,05 n NaOH ml	Gefunden CH_3-COO g	Verbraucht 0,05 n $K_2Cr_2O_7$ ml	Gefunden CH_3-COO g	Differenz z. berechneten Wert g
0,3402	0,14761	50,05 50,00 Mw. 50,05 50,10	0,14776	75,10 75,10 Mw. 75,00 74,80	0,14761	A+0,00015 J±0,00000
0,2722	0,11809	40,10 40,15 Mw. 40,10 40,05	0,11838	60,00 60,10 Mw. 60,033 60,00	0,11812	A+0,00029 J+0,00003
0,2044	0,08857	30,20 30,25 Mw. 30,182 30,10	0,08910	45,10 45,10 Mw. 45,033 44,90	0,08863	A+0,00053 J+0,00006
0,1361	0,05904	20,30 20,40 Mw.20,450 20,60	0,06037	29,90 29,80 Mw. 29,87 29,90	0,05878	A+0,00133 J—0,00026
0,0681	0,02952	11,00 10,60 Mw. 10,716 10,55	0,03164	15,00 14,90 Mw. 14,30 14,80	0,02933	A+0,00212 J—0,00019

= acidimetrische Methode, J = jodometrische Methode

TABELLE III

Gegeben CH_3COOAg g	Berechnet CH_3-COO g	Verbraucht 0,05 n NaOH ml	Gefunden CH_3-COO g	Verbraucht 0,05 n $K_2Cr_2O_7$ ml	Gefunden CH_3-COO g	Differenz z. berechneten Wert g
0,41731	0,14761	50,20 50,20 Mw. 50,166 50,10	0,14810	74,80 74,90 Mw. 74,86 74,90	0,14750	A+0,00049 J—0,00011
0,3339	0,11809	40,20 40,30 Mw. 40,20 40,10	0,11868	60,10 59,80 Mw. 59,90 59,80	0,11790	A+0,00059 J —0,00019
0,2504	0,08856	30,40 30,20 Mw. 30,30 30,30	0,08945	45,00 44,90 Mw. 44,90 44,80	0,08837	A+0,00089 J—0,00019
0,1669	0,05904	20,40 20,30 Mw. 20,366 20,40	0,06013	30,10 29,90 Mw. 30,00 30,00	0,05904	A+0,00109 J ± 0,00000
0,0835	0,02952	10,70 10,50 Mw. 10,60 10,60	0,03070	15,00 14,80 Mw. 14,90 14,90	0,02933	A+0,00118 J—0,00019

A = acidimetrische Methode, J = jodometrische Methode

TABELLE IV

Gegeben $(CH_3COO)_2$ Pb $3H_2O$	Berechnet CH_3-COO g	Verbraucht 0,05 n NaOH m l	Gefunden CH_3-COO g	Verbraucht 0,05 n— $K_2Cr_2O_7$ m l	Gefunden CH_3-COO g	Differenz z. berechneten Wert g
0,4742	0,14761	50,10 50,10 Mw. 50,17 50,20	0,14620	75,00 75,00 Mw. 74,982 74,80	0,14748	A+0,00059 J—0,00013
0,3794	0,11809	40,30 40,35 Mw. 40,35 40,40	0,11912	60,10 59,80 Mw. 59,90 59,80	0,11790	A+0,00103 J—0,00019
0,2845	0,08856	30,40 30,50 Mw. 30,40 30,30	0,08975	44,90 44,90 Mw. 44,966 45,10	0,08850	A+0,00118 J—0,00006
0,1897	0,05904	20,40 20,50 Mw. 20,46 20,50	0,06181	30,10 29,80 Mw. 29,90 29,80	0,05885	A+0,00277 J—0,00019
0,0948	0,02952	10,40 10,40 Mw. 10,43 10,50	0,03080	14,80 14,80 Mw. 14,832 14,90	0,02919	A+0,00128 J—0,00033

A = acidimetr ische Methode, J = jodometrische Methode

Versuche zur Bestimmung der Acetylgruppe

Bei Acetylbestimmungen verseift man zuerst die Substanz mit einem geeigneten Hydrolysierungsmittel, wobei als Spaltprodukt Acetat entsteht. Zur Verseifung dient ein langhalsiger, sogenannter Reaktionskolben* der mittels eines Gummistöpsels mit einem kleinen Kugelkühler versehen ist.

Im Reaktionskolben werden 40—80 der Analysensubstanz mit dem Verseifungsmittel versetzt und der mit Kugelkühler versehene Kolben am Asbestdrahtnetz je nach der stofflichen Natur der Substanz 45—120 Minuten erhitzt. Nach vollendeter Verseifung wird der Kühler entfernt, der Kolben abgekühlt und die mit Phosphorsäure freigesetzte Essigsäure nach anschliessender Wasserdampfdestillation jodometrisch bestimmt. Auch hier führten wir acidimetrische Parallelversuche durch.

Als Analysensubstrate dienten uns Acetylsalicylsäure und Phenacetin reinst von Bayer. Die Verseifung erfolgte mit 10-facher Menge von 0,5 n Natronlauge unter Einhaltung der Zeitdauer von 120 Minuten.

Die Versuchsergebnisse sind der Tabelle V zu entnehmen. Wie unsere Ergebnisse zeigen (Tab. II—V) weichen die mit der jodometrischen Methode gefundenen Analysenwerte im allgemeinen nur an der vierten, in Einzelfällen an der fünften Dezimalstelle von den berechneten ab. An Genauigkeit sind sie den acidimetrischen Resultaten überlegen.

TABELLE V

Gegebener Stoff g	Berechnet CH_3-CO g	Verbraucht 0,05 n NaOH ml	Gefunden CH_3-CO g	Verbraucht 0,05 n $K_2Cr_2O_7$ ml	Gefunden CH_3-CO g	Differenz z. berechneten Wert g
0,1802 Asp'rin	0,0434	20,200 20,225 Mw.20,208 20,200	0,04369	30,000 30,025 Mw.30,016 30,025	0,04307	A+0,00065 J+0,00003
0,0901 Asp'rin	0,02152	10,200 10,250 Mw.10,250 10,300	0,02206	15,025 15,000 Mw.15,025 15,050	0,02156	A+0,00054 J+0,00004
0,1792 Phenacetin	0,04304	20,300 20,350 Mw.20,225 20,025	0,04353	30,025 30,025 Mw.30,033 30,050	0,04309	A+0,00049 J+0,00005
0,0896 Phenacetin	0,02152	10,300 10,300 Mw.10,241 10,125	0,02163	15,100 15,025 Mw.15,025 14,950	0,02154	A+0,00011 J+0,00002

A = acidimetrische Methode, J = jodometrische Methode

* Das Destillationsgefäss des abgebildeten Apparates.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Bestimmung des Essigsäurerestes und der Acetylgruppe wurde von Verfassern ein jodometrisches Verfahren ausgearbeitet. Die Essigsäure wird aus ihren Salzen mit starker Phosphorsäure freigesetzt und in den von Verfassern etwas abgeänderten *Kögl—Postowsky*schen Apparat mit Wasserdampf in eine wässerige Aufschlämmung von Bariumcarbonat destilliert. Das als Bariumacetat in Lösung gegangene Barium wird jodometrisch bestimmt, ähnlich dem Sulfatbestimmungsverfahren nach *D. Kőszegi.*

Die Bestimmung der Acetylgruppe in acetylierten Verbindungen erfolgt nach vorausgegangener Verseifung der Substanz, ansonsten in der gegebenen Weise.

Unsere Analysen wurden im allgemeinen im Makromassstab durchgeführt, doch konnten — ohne nennenswerte Einbusse der Genauigkeit — auch Halbmikro-Mengen bestimmt werden.

Die Methode hat sich als genauer erwiesen als das acidimetrische Verfahren und nimmt kaum mehr Zeit in Anspruch.

LITERATUR

1. *Meyer:* Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. (Verlag Springer, Berlin) 1938, 421.
2. *Kőszegi:* Zeitschr. für anal. Chemie. **B. 77,** 203 (1929).
3. *Weissenberger:* Zeitschr. für anal. Chemie. **B. 59,** 401 (1920).
4. *Pregl:* Die quantitative organische Mikroanalyse. (Verlag Springer, Berlin) 1923, 75.
5. *Kögl* und *Postowsky:* Liebigs Annalen **35,** 439 (1924).

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЦЕТАТА И АЦЕТИЛЕВОЙ ГРУППЫ ИОДОМЕТРИЧЕСКИМ ПУТЕМ

Д. Кёсеги и *Й. Шимоньи*

(Институт фармакологической химии Медицинского университета, Сегед)

Поступило 25 ноября 1953 г.

Резюме

Авторы разработали иодометрический метод для определения ацетата и ацетилевой группы. Освобождение уксусной кислоты из ее солей проводят крепкой фосфорной кислотой, а затем после прибавления отмученного водой углекислого бария, подвергают ее перегонке водяным паром в несколько видоизмененном аппарате Кёниг-Поштовского. Количество бария, перешедшего в раствор в виде ацетата бария, определяют иодометрически, аналогично методу Кёсеги по определнию сульфата.

В ацилированных соединениях определение ацетилевой группы проводится аналогичным путем после омыления пробы. Аналитические результаты, полученные авторами, представляют собой величины макро-порядка, но без заметного снижения точности можно определять и полумикро-количества.

Метод оказался более точным, чем ацидиметрический метод, а для его проведения требуется меньше времени.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF ACETATE AND OF ACETYL GROUP BY IODIMETRY

D. KŐSZEGI and J. SIMONYI

(Institute of Pharmaceutical Chemistry, Medical University, Szeged)

Received November 25, 1953

SUMMARY

The authors evolved an iodimetric method for the determination of acetate and of the acetyl group. Acetic acid is liberated from its salts by strong phosphoric acid and steam-distilled in an aqueous wash of barium carbonate, applying the somewhat modified König—Postowsky, apparatus. The quantity of barium dissolved in form of barium acetate is determined by iodimetry, similarly to the Kőszegi method for the determination of sulphate.

The determination of acetyl group in acetylated compounds is carried out similarly after saponifying the substance. Analytical results of the authors belong to macroranges. However, also semimicro amounts can be determined without any perceptible decrease of accuracy.

The method proved more accurate than the acidimetric method and required considerably less time.

Prof. Dr. Dénes *Kőszegi*, Szeged, Beloiannisz-tér 9.

József *Simonyi*, Szeged, Beloiannisz-tér 9.

METHODE ZUR BESEITIGUNG DER STÖRENDEN WIRKUNG VON CYANBANDEN IN DER CHEMISCHEN SPEKTRALANALYSE

L. ERDEY und E. GEGUS

(Institut für allgemeine Chemie der Technischen Universität Budapest)

Eingegangen am 7. Dezember 1953.

Der Anwendung von Kohle- und Graphitelektroden kommt bei der Spektralanalyse von Nichtmetallen eine besondere Bedeutung zu. Pulverartige Substanzen sind unter sehr günstigen Umständen in den angebohrten Vertiefungen der Kohleelektrode anregbar. Ebenso gut anregbar sind Lösungen, die auf die Oberfläche der Elektroden eingedampft werden. Es ist kein Ziel dieser Abhandlung, die vielen Verfahren, welche die Anwendungsmöglichkeit von Kohleelektroden besprechen, aufzuzählen ; es wird nur auf den störenden Umstand gewiesen, dass in jedem, in der Luft brennenden Kohle-, bzw. Graphitlichtbogen, bei der Grenze des violetten und ultravioletten Gebietes, zwischen 3300 und 4600 Å, die Molekülspektren der ausserordentlich dichten, häufig alles verdeckenden Cyanbanden erscheinen [1, 2]. Diese, je nach den Anregungsverhältnissen mehr oder weniger verzogenen Bande, deren Intensität von den drei Bandenköpfen 4216,0 ; 3883,4 und 3584,4 Å, in Richtung der kürzeren Wellenlängen abnimmt, lassen die Benützung der in diesem Gebiete liegenden Analysenlinien zur Bestimmung, öfters sogar auch zum Nachweis eines Elementes nicht zu.

Infolge dieser störenden Erscheinung kann man in der Kohleelektrodentechnik der Spektralanalyse die zwischen 3300—4600 Å liegenden Linien zur Analyse im allgemeinen nicht benützen. Mehrere Verfasser umgehen dieses Problem, indem sie im ultravioletten Bereich unter 3300 A zur Analyse geeignete Spektrallinien auswählen. Ist die Konzentration des Elementes nicht zu gering, so sind im störungsfreien Gebiet immer geeignete Linien aufzufinden. Ist aber die Konzentration gering, handelt es sich nur um Spuren eines Elementes, so können zur Bestimmung nur seine empfindlichsten Linien, die sogenannten »Restlinien« in Betracht kommen. Die Restlinien von gewissen Elementen, wie z. B. von Chrom, Blei, Molybdän, Eisen, Cobalt, Strontium und von den seltenen Erden befinden sich jedoch eben in dem erwähnten, durch Bandenspektren gestörten Gebiet. In diesem Falle muss man, um die Analyse durchführen zu können, andere Möglichkeiten suchen. Man muss das Entstehen dieser Cyan- und Kohlebanden irgendwie verhindern oder sie mindestens zurückdrängen. Es wurden Verfahren veröffentlicht [3, 4, 5], bei welchen

die Kohleelektroden mit anodisch oxydierten Aluminiumelektroden ersetzt wurden. Diese Arbeitsweisen müssen aber auf die zahlreichen Vorteile der Kohleelektroden, vor allem auf ihre leichte Bearbeitbarkeit, verzichten.

Es ist bekannt, dass die Cyanbanden in Wasserstoff- oder Kohlendioxydatmosphäre unterbleiben. Abb. 1 zeigt das zwischen 3300—4800 Å liegende Spektrum einer Kohleelektrode in Luft (*a*) und in Kohlendioxyd (*b*). Auf der Aufnahme (*b*) sind Cyanbanden in gewissem Masse doch noch bemerkbar. Die Ursache dieser Erscheinung ist die geringe Stickstoffverunreinigung des Kohlendioxyds. Einige Verfasser konnten auf Grund dieser Beobachtung den Stickstoffgehalt gewisser Substanzen in reiner Kohlensäureatmosphäre auch quantitativ bestimmen [6].

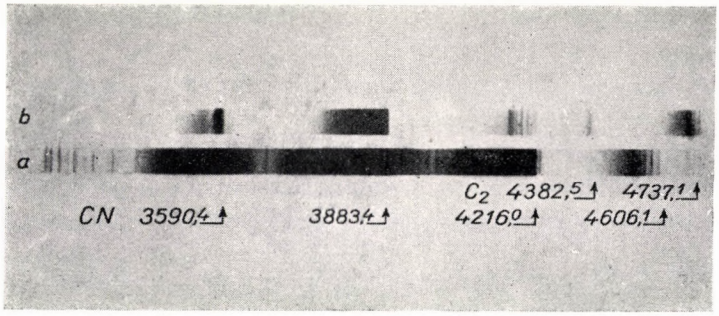


Abb. 1. Spektrum eines Kohlelichtbogens (3300—4800 Å) *a)* in Luft, *b)* in Kohlendioxyd

Es gibt auch Verfahren, die die Cyanbandenbildung mit neutraler Gasatmosphäre (Kohlendioxyd, Argon, Helium) zu verhindern versuchen [7, 8, 9]. Bei diesen Arbeitsvorschriften sind aber speziell konstruierte Zellen nötig, die ihrerseits das Auswechseln der Elektroden komplizieren. Andere Verfasser [10, 11] bestreben dasselbe Ziel mit Wasserdampfatmosphäre zu erreichen, doch ist ein derartiges Verfahren im wesentlichen nicht einfacher, als die vorigen.

Bei unseren Untersuchungen wurde beobachtet, dass die Intensität der störenden Cyanbanden nicht nur von den Anregungsverhältnissen, und der umgebenden Gasatmosphäre, sondern auch von der in den Krater des Kohlelichtbogens gebrachten Substanz abhängig ist. Es gibt Verbindungen, wie Oxydationsmittel und Alkalisalze, bei deren Anwesenheit diese Banden vollständig verschwinden. Diese Erscheinung wurde folgendermassen erklärt: die Oxydationsmittel bedecken die Oberfläche der Elektrode mit einer sauerstoffreichen Gashülle, welche den Stickstoff der Luft fernhält, die Alkalisalze aber sichern eine niedrigere Bogentemperatur und so verhindern dadurch beide eine wesentliche Cyanbildung und deren Ausstrahlung.

Die Intensität der Cyanbanden wird in vielen Fällen schon dadurch geschwächt, dass Oxyde in den Lichtbogen gebracht werden. Bei Aufnahmen von Eisenoxyd wurden z. B. viel schwächere Cyanbanden beobachtet, als bei unter denselben Verhältnissen erfolgten Aufnahmen von reinem Eisenpulver.

Die Tatsache, dass Oxyde die Cyanbanden zurückdrängen, benützte *F. L. Ashton* [12] bei einer Chrombestimmung, indem er die zu untersuchende Substanz mit zweifacher Menge Bleioxyd (PbO) vermischte. Als Bezugselement benützte er Molybdän (innere Standarde). Die 4254,35 I Restlinie des Chroms und die 3902,96 I Linie des Molybdäns benützte er zur Analyse.

Unsere erwähnten Erfahrungen und Literaturangaben führten zu dem Gedanken, die Cyanbandbildungen mit chemischen Mitteln, mit Zugabe geeigne-

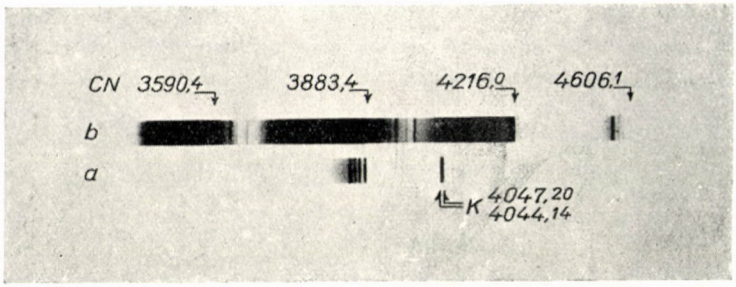


Abb. 2. Spektrum des Kohlelichtbogens (3300—4800 Å) *a)* in Anwesenheit, *b)* in Abwesenheit von Kaliumpyrosulfat

ter Zusatzsubstanzen zu verhindern, in der Hoffnung, dass die Kohleelektroden derart ohne spezielle Einrichtungen in dem angegebenen Spektrengebiet benützbar werden. Die diesbezüglichen ersten Versuche wurden mit Zusatz von Kaliumdichromat, Chrom(III)sulfat, Chrom(III)oxyd und nachher von Kaliumnitrit und Kaliumnitrat ausgeführt. Zweierlei Wirkungen dieser Zusatzsubstanzen mussten in Betracht gezogen werden, nämlich *a)* ihre die Analyse begünstigende Wirkung, wie die Verhinderung der Bildung und Strahlung von Cyanmolekülen, weiterhin die Stabilisierung und das Abstumpfen des Bogens (d. h. die gleichmässige Verteilung der Anregungsenergie unter den Elementen); *b)* ihre ungünstigen Wirkungen betreffs der Analyse, wie die Verdünnung und das Einführen leichter anregbarer fremder Stoffe in den Bogen.

Ausser den erwähnten Substanzen wurde noch das Verhalten folgender, Sauerstoff enthaltender Verbindungen untersucht: Natriumnitrat, Natriumhydrogencarbonat, Natriumthiosulfat, konz. Schwefelsäure, Borsäure, Kaliumsulfat, Aluminiumsulfat, Borax, Natriumperborat, Kaliumbromat, Calcium-

carbonat und Lithiumcarbonat. Letzteres wird in der Literatur als »spektrochemischer Puffer« genannt [13]. Die Cyanbanden wurden am besten durch die Anwesenheit von Kaliumbromat und Kaliumpyrosulfat zurückgedrängt. Diese Wirkung kann mit ihrem grossen Sauerstoffgehalt, mit der Anwesenheit des Kalium-Ions und mit ihrem ziemlich niedrigen Siedepunkt erklärt werden. Diese beiden Verbindungen sind zu billigem Preise und in grosser Reinheit erhaltbar. Das Spektrum des Kaliums besteht aus sehr wenig Linien. Die Bogenverhältnisse werden durch die bogenstabilisierende, die Bogentemperatur regulierende und die Anregung ausgleichende Beschaffenheit der Alkalisalze begünstigt [14, 15, 16, 17]. Einen ungünstigen Einfluss kann dagegen ihr niedriges Anregungspotential ausüben, wodurch sie die Linien von einem grösseren Anregungspotential zurückdrängen. Die Restlinien der meisten Metalle sind aber unter diesen Umständen ziemlich gut anregbar, einerseits, da die Anwesenheit des Alkalisalzes im Bogen eine konstante und gut definierbare Temperatur sichert (im Kaliumdampf beträgt die Bogentemperatur ungefähr 3000°), andererseits, da die Erscheinung der ein grosses Anregungspotential benötigenden, störenden Molekülbanden verhindert wird. Abb. 2 zeigt die Bogenspektren von Graphitelektroden *a)* in Anwesenheit und *b)* in Abwesenheit von Kaliumpyrosulfat. Vergleicht man Abb. 2 mit Abb. 1, so ist ersichtlich, dass in Anwesenheit vom Kalium-Ion auch die Molekülbanden der Kohle verschwinden (Abb. 2/*a*), während in CO_2-Atmosphäre diese sogar hervorgehoben werden (Abb. 1/*b*).

In einem Dauerbogen ist die Untergrundstrahlung infolge der starken Temperaturerhöhung der Elektroden stets ziemlich stark. Es können zwischen der Kohle und der Versuchssubstanz ausser Cyanbildung noch viele andere Reaktionen auch erfolgen [18], die alle die Vermehrung der Bandenspektren verursachen können. Mit der Anwendung von Zusatzstoffen besitzt man aber eine Möglichkeit, den Verlauf dieser Reaktionen zu regulieren. Der Abreissbogen besitzt diesbezüglich mehrere Vorteile. Man erreicht mit dem häufigen Auslöschen des Bogens die Abkühlung der Elektroden, wodurch die Bogenverhältnisse besser regulierbar, die Nebenreaktionen und die fraktionierte Destillation vermeidbar werden. Wie es aus der Literatur bekannt ist [14, 19], erhält man mit dem Abreissbogen schon in sich allein ein reineres Spektrum, als mit dem Dauerbogen. *W. Rollwagen* [14] hat derart gleichmässigere Entladungen des Abreissbogens und gleichmässigere Anregungsbedingungen erreicht, dass er die Kohleelektroden mit Natriumsalze getränkt hat. Die Zurückdrängung der Cyanbanden erfolgt mit bester Wirkung, wenn man die Vorteile des Abreissbogens mit jenen der Zusatzstoffe verbindet.

Anwendung des Verfahrens zur qualitativen Analyse

Die Zurückdrängung der Cyanbanden — wie es schon erwähnt wurde — spielt selbstverständlich nur bei jenen Elementen eine Rolle, deren empfindliche Analysenlinien sich in dem durch diese gestörten Gebiete befinden. Zu diesen

Elementen zählen das Chrom, das Blei, das Molybdän, das Eisen, das Cobalt. das Strontium und die seltenen Erden.

Nach Versuchen mit Molybdän, Strontium und Barium enthaltenden Gemischen wurden ausführlicherweise die seltenen Erden untersucht [20]. Die Restlinien dieser Elemente befinden sich fast ausnahmslos in diesem kritischen Gebiet. Die zur Zeit vorliegenden Verfahren benützen zu ihrer Analyse entweder jene ihrer, im allgemeinen weniger empfindlichen Linien, die innerhalb 2500—3500 Å liegen [21, 22], oder arbeiten sie in Wasserdampfatmosphäre [10],

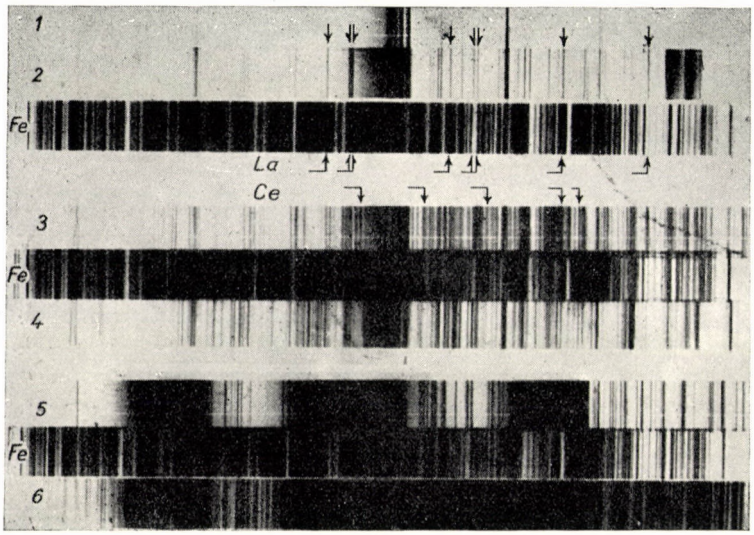


Abb. 3. Spektren von seltenen Erden, aufgenommen auf mit Kaliumpyrosulfat präparierten Kohleelektroden 1. Bogenspektrum der präparierten Kohleelektrode, 2. dasselbe in Anwesenheit von Lanthan, 3. dasselbe in Anwesenheit von Cer, 4. dasselbe in Anwesenheit von seltene Erden enthaltenden Strontiumsulfat. 5. Bogenspektrum von einer nicht präparierten Kohleelektrode in Anwesenheit von Cer, 6. dasselbe in Anwesenheit von Lanthan

Es gibt auch ein Verfahren, welches die Oxyde der seltenen Erden, nach Anreicherung, im Abreissbogen mit Kaliumhydrogensulfat vermischt untersucht [23].

Unser Ziel war das Ausarbeiten eines solchen Verfahrens, bei welchem die Cyanbildung auf der Oberfläche der Elektrode, ohne wesentliche Verdünnung der Unterssuchssubstanz, verhindert wird. Es wurde folgends gearbeitet : Die Bohrung der vorbereiteten Kohleelektrode wurde mit Kaliumpyrosulfatpulver ausgefüllt, und dann in einem Lichtbogen mit geringer Stromstärke eingeschmolzen. Die zu untersuchende pulverisierte Substanz wurde in die so erhaltene trogartige Vertiefung gesetzt und mit einem Abreissbogen von 4 Amp. angeregt. Das mit Zwischenabbildung erhaltene Spektrum war genügend frei von Cyanbanden. Die in Abb. 3 dargestellten Aufnahmen von einem Lanthan und Cer enthaltenden Präparat beweisen, dass auf beschriebener Art auch die sich im fraglichen Gebiet befindlichen Linien zur Analyse gut gebraucht werden können.

Bei den seltenen Erden war nur eine qualitative Auswertung möglich, da keine genügend reine Substanz uns zur Bereitung der Testproben zur Verfügung stand. Selbst diese Auswertung war wegen der häufigen Koinzindenz der Linien von den verschiedenen seltenen Erden auf den Spektrenaufnahmen eines Spektrographes mit mittlerer Dispersion eine ziemlich schwierige Aufgabe. Mit Hilfe von Spektrentafeln und Tabellen konnte aber diese Auswertung auf Grunde des *Gerlach—Riedl*schen Prinzipes der Kontroll-Linien doch erfolgen [24, 25, 26, 27, 21].

Die folgenden Versuche wurden mit einem solchen Gemisch ausgeführt, dessen Grundstoff Aluminiumhydroxyd war und daneben noch Blei, Eisen und Molybdän enthielt. Die Menge der letzteren betrug je 1% in Metall gerechnet. Diese Versuche wurden, um die günstigsten Verhältnisse auszuwählen, unter verschiedenen Umständen ausgeführt, nämlich mit verschiedenen Mengen von Kaliumbromat und Kaliumpyrosulfat präparierten Elektroden, in Dauer- und Abreissbogen, bei verschiedenen Elektrodenformen. Ein 1 : 1 Verhältnis der Zusatzstoffe wurde fürs beste gefunden. Bei den im Dauerbogen erfolgten Versuchen wurden die Zusatzstoffe mit der zu untersuchenden Substanz in einem Achatmörser gründlich gemischt und in die Bohrung der unteren Elektrode gestopft. Das Gemisch haftete im allgemeinen gut in dem Krater der Elektrode und benötigte keinen besonderen Fixierstoff. Im Abreissbogen genügte ein einfaches Überschichten der präparierten Elektrode mit der Untersuchssubstanz, ähnlicher Weise, wie es bei den seltenen Erden schon besprochen wurde. Die Präparation war einfacher, wenn sie vorangehend auf einer Gasflamme oder elektrischen Heizplatte, und nicht in dem Bogen erfolgte. Bei nicht haftenden pulverartigen Mustern war, um ein Ausblasen zu vermeiden, ratsamer den Einzug bis zum Schmelzen zu erwärmen und dann darauf das Muster zu überschichten. In diesem Falle haftete es gut an die Elektrode.

Die Elektrodenmasse beeinflussen natürlich die Bogenverhältnisse wesentlich. In einem Dauerbogen ist die Destillationsgeschwindigkeit, die Menge der verdampften Substanz usw. [22] besonders von der Tiefe der Substanz enthaltenden Bohrung abhängig. Es ist weiterhin bekannt, dass von den Elektrodenmassen der Durchmesser eine wichtige Rolle spielt, da die Linienintensität im allgemeinen ihm proportional ist [28]. Im Abreissbogen verlaufen die Vorgänge wegen des örtlichen Charakters der Erwärmung hauptsächlich auf der Oberfläche. Die Menge der verdampften Materie und damit die Intensität der Linien jener Elemente, die in geringer Konzentration anwesend sind, kann in diesem Falle mit dem Anbohren eines Kraters von grösserem Durchmesser erhöht werden. Der grosse Durchmesser besitzt auch den weiteren Vorteil, dass die Bogensäule zwischen der oberen spitzigen und unteren breiten, ausgefüllten Elektrode hauptsächlich auf der Untersuchssubstanz entsteht und weniger auf der Kante der Kohleelektrode brennt. Die Vergrösserungsmöglichkeit des Durchmessers hat aber ihre Grenzen, da die örtliche Unsicherheit der

Bogenentladung mit der Grösse des Durchmessers wächst, wodurch die Bogensäule von der optischen Achse stärker abweichen kann. Mit der Vergrösserung des Durchmessers erhöht sich auch der nötige Materialaufwand wesentlich. Es wurden Versuche mit Elektroden mit Bohrungen von 3, 4, 5 mm Durchmesser ausgeführt. Ein in von spektralreiner Graphitelektrode (6,5 mm ⌀) gebohrter Krater von 5 mm ⌀ und 3 mm Tiefe, erwies sich fürs beste. Die obere Elektrode wurde kegelförmig, in einem Winkel von 30°, auf der Spitze mit einer Fläche von 2,5 mm ⌀ bearbeitet.

Die gefundenen Versuchsumstände wurden bei einer Reinheitsprüfung vom Calciumcarbonat ausprobiert. Von der Untersuchung wurde auch eine grössenordnungsmässige Angabe der Barium- und Strontiumverunreinigungen gefordert. Zu den Versuchen wurden von auf Reinheit vorerst untersuchten Substanzen mit Einwaage und Durchmischen im Achatmörser Testproben bereitet, deren Grundstoff Calciumcarbonat war und die daneben noch Strontium und Barium enthielten. Die erste dieser Proben erhielt auf metallisches Calcium gerechnet, 1% Strontium und 1% Barium. Aus dieser wurden Verdünnungen von 0,1; 0,03; 0,01; 0,003 und 0,001% bereitet. Diese Proben wurden auf mit Kaliumpyrosulfat präparierten Elektroden spektrographiert. Die Schwärzung der Analysenlinien des Strontiums und Bariums konnte bis 0,001% gewertet werden. Das Verhalten der Linienintensität wurde von den mit den Erdalkalimetallen gebundenen Anionen stark beeinflusst, wie dies auch aus der Literatur bekannt ist [29].

Es wurde gefunden, dass man ein reineres Spektrum erhält, wenn die Carbonate mit Salzsäure zu Chloride umgewandelt, bis zur Trockne eingedampft und mit Kaliumbromat vermischt in den Elektrodenkrater geführt wurden. Abb. 4. zeigt derartige Aufnahmen, wo *a)* das Spektrum des reinen Kaliumbromats, *b)* das Spektrum der mit Kaliumbromat vermischten Untersuchssubstanz darstellt.

Die Arbeitsvorschrift zur qualitativen, auch die Grössenordnung andeutenden Analyse ergibt sich also zusammenfassend folgends:

Gerät: Quartzspektrograph, Typ ISP 22, mit mittlerer Dispersion.

Anregung: Aus einem Kraftnetz von 220 V Wechselstrom beschickter mit Teslastrom aktivierter Dauer-, bzw. Abreissbogen mit $75 \times 1 : 18$ Bogenperiode/Minute.

Expositionsdauer: 30 sec im Dauer- und 180 sec im Abreissbogen (brutto).

Stromstärke: 4—5 Amp.

Elektrodenabstand: 3,5 mm.

Elektrodenmasse: Elektroden aus spektralreinem Graphit (J. M. 4B.) von 6,5 mm ⌀; obere Elektrode mit einer Kegelneigung von 30° und Flächenendung von 2,5 mm ⌀; untere Elektrode mit einer 5 mm ⌀ und 3 mm tiefen Bohrung.

Spaltbreite: 0,015 mm.

Abbildung: Zwischenabbildung mit drei Linsen: die 5 mm hoche mittlere Diaphragma wurde so eingestellt, dass die von den Elektroden erfolgende kontinuierliche Strahlung ausgeblendet wurde. Es genügt eventuell eine Aussenabbildung von grösserer Lichtstärke mit einer Linse.

Platte: Agfa spektral blau extrahart, 9×24 cm.

Entwicklung: Entwickler Kodak D 19 bei 18° C, 4 Minuten, schaukelnd.

Die Untersuchssubstanz wird in den mit Kaliumpyrosulfat oder Kaliumbromat vorbereiteten Krater der unterem Elektrode in Pulverform gefüllt, bzw. vorangehend in 1 : 1 Verhältnis mit diesem vermischt, wenn nötig, mit einem Gasbrenner oder Heizplatte auf die Elektrode geschmolzen.

Analysenlinien: Die aus den Tabellen genommenen empfindlichsten Linien der einzelnen Elemente [27, 31].

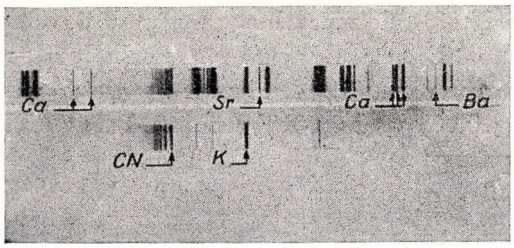


Abb. 4. Bogenspektrum einer Kohleelektrode *a)* mit Kaliumbromat, *b)* mit Kaliumbromat und einem Strontium- und Barium enthaltenden Calciumchlorid

Anwendung des Verfahrens zur quantitativen Analyse

Im weiteren wurden die nötigen Versuchsverhältnisse untersucht, um das Verfahren auch den Bedingungen der quantitativen Analyse anzuformen.

Die ersten derartigen Untersuchungen wurden infolge einer gegebenen Aufgabe ausgeführt. Die Aufgabe bestand aus der Bestimmung der Spurenverunreinigungen von Natriumchlorid. Von diesen kamen, betreffs der störenden Wirkung der Cyanbanden in erster Linie das Blei, das Chrom und das Eisen in Betracht. Es wurden Gemische bereitet, deren Grundstoff ein analysenreines, spektrochemisch untersuchtes Natriumchlorid war, zu welchem auf Natrium gerechnet 3% Blei (in Form von PbO), 1% Chrom (in Form von $K_2Cr_2O_7$) und 1% Eisen (in Form von Fe_2O_3) sorgsamst in einem Achatmörser gemischt wurde. Dieses Gemisch wurde dann mit demselben Natriumchlorid verdünnt. Die enthaltenen Testproben waren folgender Zusammensetzung:

Grundstoff Na (NaCl)	+ Cr%	+ Pb%	+ Fe%
1.	1	3	1
2.	0,1	0,3	0,1
3.	0,03	0,1	0,03
4.	0,01	0,03	0,01
5.	0,003	0,01	0,003
6.	0,001	0,003	0,001

Es schien am zweckmässigsten, zur Bestimmung das ein Bezugselement benützende Verfahren anzuwenden. Als Bezugselement wurde Molybdän in Form von MoO_3 und Zinn in Form von SnO_2 gewählt, da deren chemisches und physikalisches Verhalten im Lichtbogen in vielen zu den zu bestimmenden Elementen ähnlich ist und beide Analysenlinien im fraglichen Gebiet besitzen [12, 22, 30, 31, 32]. Aus diesen beiden wurde mit der oben angegebenen Konzentrationsreihe je eine Gemischserie bereitet. Das eine geeignete Linienschwärzung gebende Bezugselementverhältnis wurde vorangehend untersucht und gefunden, dass dieses im Falle von Molybdän (MoO_3) sich auf Natriumchlorid bezogen, für 1 : 5000, im Falle von Zinn (SnO_2), für 1 : 100 ergab. Die weiteren Versuche wurden mit diesen Bezugselementserien ausgeführt, von denen — ausführlicher Weise — die mit Molybdän erfolgten Versuche erörtert werden.

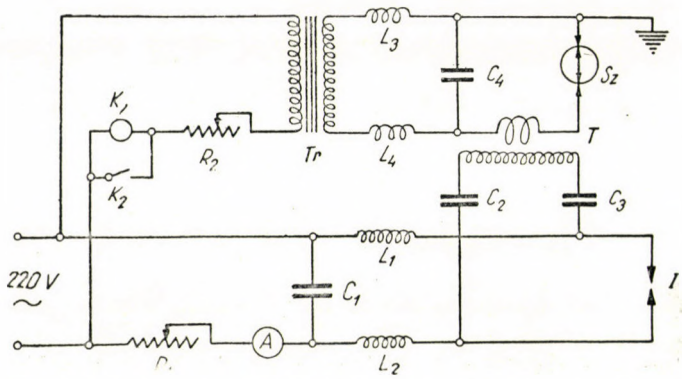


Abb. 5. Schaltplan eines Bogenanregers: R_1 Regulierwiderstand des Bogenkreises, C_1, L_1, L_2 Netzschutz-Kondensator und Drosselspulen, I Bogenstrecke, Tr Hochspannungstransformator, R_2 Regulierwiderstand, K_1 Abreissgerät mit rotierender Scheibe von veränderlicher Geschwindigkeit und Bogenperiode zur Erzeugung des Abreissbogens, K_2 Kurzschlussschalter für den Dauerbogen- T Teslatransformator, C_4 Kondensator des Tesla-Stromes, L_3, L_4 Drosselspulen für Hochfrequenz, C_2, C_3 Schutzkondensatore des Tesla-Sekundärkreises, Sz mit Synchronmotor betriebene Hilfsfunkenstrecke mit Phaseneinstellung zur Tes asteuerung

Zuerst musste die Technik der Aufführung der Proben auf die Elektrode verbessert werden. Pulverartige Proben haften verschiedener Weise in dem Krater. Sie werden durch die Einwirkung des Bogens leicht ausgeblasen. Die Gestaltung ihrer Oberfläche, wie ihr Schmelzen, erfolgt unregelmässig, wodurch sich die Destillationsverhältnisse ebenfalls unregelmässig gestalten. Fürs beste wurde folgende Vorbereitung gefunden, die im weiteren stets angewendet wurde : Die feingepulverte Probe wurde 1 : 1 mit Kaliumpyrosulfat vermischt und in den Krater der Elektrode gefüllt. Danach wurde die untere Hälfte der Elektrode in einer kleinen Flamme oder auf einer Heizplatte erwärmt und das Gemisch derart geschmolzen. Zu der sich zusammenziehenden Schmelze wurde weiteres Gemisch gefügt, bis nach der Entweichung der Blasen und Erstarrung der Masse, eine glatte, ein wenig gewölbte Oberfläche entstanden war.

Das nächste Problem war die Klärung der Anregungsverhältnisse, zwecks Erhöhung der Empfindlichkeit. Bei der zu Verfügung stehenden Anregungseinrichtung kann der den mit Wechselstrom erzeugten Lichtbogen aktivierende

Teslastrom mit von einem Synchronmotor betriebener Hilfsfunkenstrecke geregelt werden (Abb. 5).*

Mit Phaseneinstellung der Hilfsfunkenstrecke kann die Anzündungszeit des Lichtbogens innerhalb einer Halbperiode geregelt werden, unabhängig davon, ob Dauerbogen, d. h. ein kontinuierlicher, mit Wechselstrom beschickter Bogen oder ein Abreissbogen benützt wird.

Im Wechselstromdauerbogen gestalten sich infolge der Änderung der Anzündungszeit die Verhältnisse folgends :

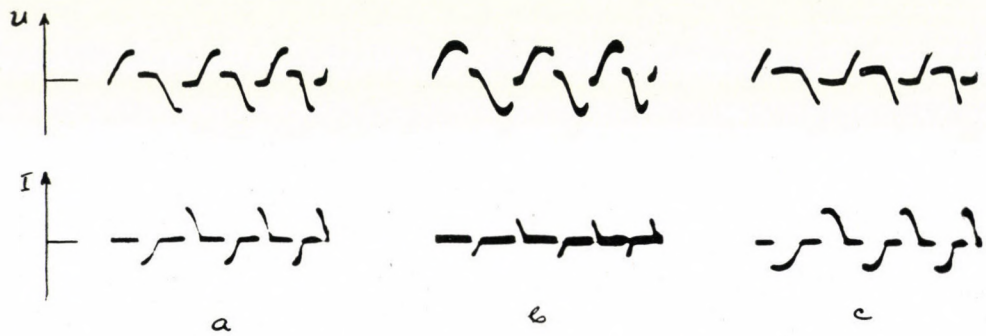


Abb. 6. Oscillogramme von einem Wechselstrombogen *a)* mit normaler, *b)* mit verzögerter, *c)* mit beschleunigter Zündung, *U* bedeutet die Änderung der Bogenspannung, *I* die Änderung des Bogenstromes

1. Wird ähnlich zum Prinzip der gesteuerten Funkenanregung der Bogen mit geeigneter Phaseneinstellung der Hilfsfunkenstrecke im Maximum der Netzspannung angezündet (»normale Zündung«), so beschränkt sich der Bogenstrom auf die zweite Hälfte der Halbperioden.** Der Bogen besteht also von der Anzündung an so lange, bis die Netzspannung zu seiner Beschickung genügend ist, d. h. bis einem Wert von ungefähr 30—40 V. (Abb. 6/*a*). Derart entsteht, abhängig von dem Widerstand R_1, eine gewisse effektive Stromstärke,*** welche auf dem Ampèremeter ablesbar ist.

2. Wird der Bogen nach dem Maximum der Netzspannung angezündet (»verzögerte Zündung«) (Abb. 6/*b*), so wird die Bogendauer innerhalb einer Halbperiode kürzer. In diesem Falle sinkt neben demselben R_1 Widerstandswert die effektive Stromstärke. Zur Erhaltung derselben effektiven Stromstärke,

* Von *Török* und *Melczer* modifizierter Funken- und Bogenerzeuger Typ *Feussner—Pfeilsticker.*

** Die Kontrolle der Phaseneinstellung erfolgte mit einem im Anreger-Gerät eingebauten Oscilloscop.

*** Nach *Kaiser* und *Sohm* [19] besteht in diesem Falle zwischen der maximalen Stärke des Sinusstromes (I_0) und der effektiven Stromstärke (I_{eff}) folgender Zusammenhang :

$$I_{eff} = I_0 \cdot 0{,}44$$

muss mit Erniedrigung R_1-s die momentane Stromstärke erhöht werden, wodurch die Anregung funkenähnlicher wird. Die Verzögerung kann so lange gesteigert werden, bis die Netzspannung nicht unter die Zündspannung (50—70 V) sinkt.

3. Wird der Bogen vor dem Maximum der Netzspannung angezündet (»beschleunigte Zündung«) (Abb. 6/*c*), so wird die Bogendauer innerhalb einer Halbperiode länger. In diesem Falle wird die entstehende effektive Stromstärke neben demselben R_1 Widerstandswert höher. Zur Erhaltung derselben effektiven Stromstärke, muss die momentane Stromstärke mit Erhöhung von R_1 erniedrigt werden. Die Anregung wird dadurch bogenähnlicher, ihr Charakter nähert sich zu jenem des Gleichstrombogens. Der Bogen kann frühestens dann angezündet werden, wenn der Wert der Netzspannung jenen der Zündspannung erreicht.

Das gewünschte Ziel, nämlich die Anregung der empfindlichsten Linien der Elemente, zu erreichen, ist jene Anregung am geeignetsten, die am meisten bogenartig ist und die wenigste Energie und niedrigste momentane Stromstärke erfordert. Von den erwähnten Zündungsmöglichkeiten entspricht dazu jener Grenzfall der beschleunigten Zündung am besten, welcher in seiner Wirkung schon dem Gleichstrombogen ähnlich ist, trotzdem aber noch sämtliche Vorteile des Wechselstrombogens besitzt.

Die ausgeführten Versuche beweisen auch diese Behauptung, da bei den gegebenen Verhältnissen die empfindlichste Anregung wahrlich mit der beschleunigten Zündung erreicht wurde. Bei normaler Zündung konnten die Analysenlinien des letzten Gliedes der Testreihe nicht mehr gut ausgewertet werden, mit beschleunigter Zündung dagegen gaben sie noch eine befriedigende Schwärzung. Die beschleunigte Zündung besass ausserdem noch den Vorteil, dass mit ihrer Anwendung die Bildung eines Zischbogens [14] verhindert wurde.*

Im Falle einer normalen Zündung zischt bei einer effektiven Stromstärke über 4 Amp das einen niedrigen Siedepunkt und kleines Ionisationspotential besitzende Gemisch häufig auf. Aus diesem Grunde darf die Stromstärke 4 Amp nicht überschreiten. Im Falle einer beschleunigten Zündung konnte dagegen die effektive Stromstärke ohne Gefahr eines Aufzischens erhöht werden.

Gemäss den in der Einleitung erörterten Bemerkungen konnten mit Abreissen des mit beschleunigter Zündung gebildeten Lichtbogens die zur quantitativen Analyse günstigsten Anregungsverhältnisse gesichert werden. Der Takt des Abreissens betrug wie voran $75 \times 1 : 18$, d. h. von einer Scheibe mit 75 Drehungen pro Minute bei 1 : 18 Bogendauer. Die Stromstärke musste so gewählt werden, dass die gebildete Dampfmenge genüge, ohne dass eine zu heftige Verdampfung, bzw. Aufzischen die Regelmässigkeit der Bogenverhält-

* Ein Zischbogen entsteht, indem in der Bogensäule wahrscheinlich infolge einer plötzlichen Dampfdruckerhöhung unter Änderung der Ionisationsverhältnisse, die Stromstärke sich plötzlich erhöht z. B. von 4 Amp. auf 6—7 Amp. wodurch die Anregungsverhältnisse unkontrollierbar und unregulierbar werden.

nisse störe und ohne dass ihre kontinuierliche Strahlung die Untergrundschwärzung vertiefe.*

All dies in Betracht gezogen, kann neben der besprochenen Vorbereitung und Anregung der Probe die Stromstärke von 4—5 Amp auf 8 Amp erhöht werden. Die Elektrodenmasse sind dieselben, wie es bei dem qualitativen Verfahren angegeben wurde. Der Elektrodenabstand soll nicht kleiner, als 3 mm sein, da sonst durch Ausblenden der Elektrodenspitzen die Lichtintensität stark abgeschwächt wird. Von den Abbildungsmöglichkeiten kommt zur quantitativen Analyse natürlich nur eine Zwischenabbildung in Betracht. Es ist zweckmässig die Spaltbreite zu erweitern. Diese Möglichkeit besitzt aber ihre Grenzen, da mit wachsender Spaltbreite die Untergrundschwärzung und die Intensität der Bandenspektren in grösserem Masse als die Schwärzung der Analysenlinien zunimmt. Es wurde eine Spaltbreite von 0,020 mm fürs beste gefunden.

Nach diesen Untersuchungen mussten noch die Analysenlinienpaare und das geeignetste Verfahren zur quantitativen Auswertung gesucht werden. Da das Verfahren nur zur Bestimmung von Spuren eines Elementes eine Bedeutung hat, konnten nur die empfindlichsten Linien der gesuchten Elemente gebraucht werden. Bei der besprochenen Aufgabe wurden folgende Linien benützt:

Cr	4254,35 I	2,91 eV	Mo	3902,96 I	3,17 eV
Pb	4057,82 I	4,38 eV	Sn	3801,00 I	4,33 eV

Die im Falle von Eisen in Betracht gezogenen Restlinien Fe 3719,94 I und 3737,13 I werden durch die Anwesenheit von Kalium stark zurückgedrängt und dadurch zur Bestimmung einer sehr geringen Eisenkonzentration ungeeignet. Aus diesem Grunde konnte die Bestimmung des Eisens derart nicht erfolgen.

Die Auswertung des Chrom- und Bleigehaltes erfolgte mit Hilfe eines einzigen Bezugselementes, nämlich des Molybdäns. Die Ergebnisse der Bleibestimmung zeigen eine ziemlich starke Streuung. Zur Bleibestimmung wäre, laut der Anregungspotentiale, das Zinn ein mehr geeignetes Bezugselement. Es wurde trotzdem Molybdän benützt, da die grössere Flüchtigkeit des Molybdänoxyds [22] unter den gegebenen Umständen die Fehler etwas kompensiert. Zur genaueren Bleibestimmung muss ein spezielles Bezugselement, z. B. Wismuth benützt werden. Im folgenden wird die mit Hilfe der Linienpaare Cr 4254,35I/Mo 3902,96 I ausgeführte Chrombestimmung ausführlich besprochen.

Das Photometrieren der Linien wurde mit einem Zeiss Schnellphotometer, mit Hilfe der Schwärzungsskala (S) ausgeführt. Zur Auswertung wurde auf Grunde unserer Gemische eine allgemeine Haupteichkurve (ΔY — log c) folgends ermittelt (Abb. 7/b) : Auf eine Platte wurden drei parallele Spektrenserien aufgenommen. Die Kurve wurde auf Grund der Mittelwerte von drei Platten, d. h. von neun Aufnahmen aufgezeichnet. Die $\Delta Y = \log I_{Cr}/I_{Mo}$ Ordinatenwerte

* Im Falle eines Aufzischens wird die Regulierung des Abreissbogens mit Teslastrom wegen des Ionenkurzschlusses unmöglich, es entsteht ein Dauerbogen.

der Kurve wurden aus der Schwärzung mittels der mit Hilfe eines mit Achtstufenfilter (10, 14, 20, 30, 40, 50, 70, 100%) aufgenommenen Eisenspektrums gewonnenen Schwärzungskurven der einzelnen Platten bestimmt (Abb. 7/*a*) [33, 34].

Die Relation ΔS — log c gibt keine quantitativ gut auswertbare Kurve. In dem Gebiet der niedrigen Konzentrationen, wo die Schwärzungswerte sogar auf dem Flachteil der Schwärzungskurve liegen, sind diese Kurven vollständig unbrauchbar. Die mit Hilfe der Schwärzungskurven ermittelte, von der Platte unabhängige allgemeine Haupteichkurve ist in dem Gebiet der kleinen Konzen-

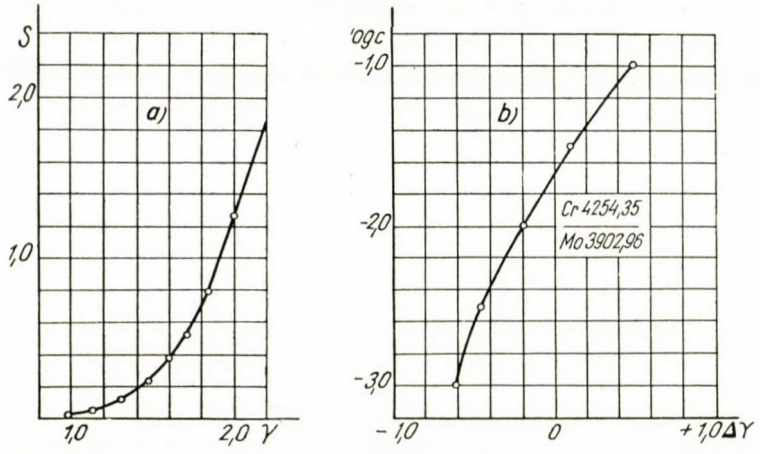


Abb. 7. Chrombestimmung mit *a)* Schwärzungskurve und mit *b)* allgemeiner Haupteichkurve

trationen wegen der Untergrundschwärzung noch ein wenig gebogen, wodurch der Fehler der Bestimmung, laut Angaben von Tabelle I, unter 0,01% Konzentration ziemlich gross wird.

Dieser Fehler kann mit Berechnung der Untergrundschwärzungskorrektion beseitigt werden. Diese Korrektion der Untergrundschwärzung zur Erhaltung einer geradlinigen Schwärzungskurve wurde, die Literaturangaben [35, 36, 37, 38] in Betracht genommen, folgends erreicht: Wie bekannt [33, 35, 37], kann mit der *Seidel*schen Transformation $\left[W = \log \left(\frac{A_0}{A} - 1 \right) \right]$ im mittleren ultravioletten Gebiet (3000—3500 Å) eine gute Geradlinigkeit der Schwärzungskurve erreicht werden. Im unteren ultravioletten Gebiet erfolgt aber mit der *Seidel*schen Transformation schon eine Überkorrektion, die Kurve wird in die gegenseitige Richtung gebogen. Im oberen ultravioletten Bereich, also in dem fraglichen Gebiet (um 4000 Å) ist diese Korrektion dagegen nicht genügend; man kann mit ihr keine vollständig geradlinige Kurve erhalten (Abb. 8).

Gute Resultate konnten aber mit der *Kaiser*schen Transformation [37] erreicht werden:

$$P = l \cdot S + (1 - l) \cdot W$$

TABELLE I

Chrombestimmung mit Hilfe der allgemeinen Haupteichkurve und Schwärzungskurve; Cr 4254,35/Mo 3902,96

Plattennummer	ΔY	log c	c gefunden	c Sollwert	% Abweichung
334.	0,488	—1,018	0,0959	0,10	— 4
335.	0,500	—0,992	0,1019	0,10	+ 2
336.	0,500	—0,992	0,1019	0,10	+ 2
334.	0,101	—1,532	0,0294	0,03	— 2
335.	0,133	—1,499	0,0317	0,03	+ 6
336.	0,090	—1,550	0,0282	0,03	— 6
334.	—0,224	—2,060	0,0087	0,01	—13
335.	—0,167	—1,960	0,0110	0,01	+10
336.	—0,193	—1,995	0,0101	0,01	+ 1
334.	—0,525	—2,730	0,00186	0,003	—38
335.	—0,404	—2,420	0,00380	0,003	+27
336.	—0,443	—2,500	0,00316	0,003	+ 5
334.	—0,598	—2,950	0,00112	0,001	+12
335.	—0,656	—3,170	0,000676	0,001	—32
336.	—0,595	—2,942	0,00114	0,001	+14

wo S die Schwärzung, W den *Seidel*schen Transformationswert und l einen für die Wellenlänge und Platte charakteristischen Konstanten bedeutet. Die so berechneten P-Werte liefern eine vollständige Geradlinigkeit (Abb. 8). Der W-Wert kann auf Grunde der mit Photometer gemessenen S-Schwärzung aus Tabellen ermittelt werden [35, 39]. Der l-Wert wurde nach *Kaiser*, wie folgt, bestimmt [37]:

Die Transformationsgleichung wurde auf die Schwärzungsdifferenzen der I und II Stufen zweier, mit Stufenfilter gemessenen Linien des Eisenspektrums, von denen *a)* von schwächerer, und *b)* von stärkerer Intensität war, angewandt

$$\left.\begin{aligned} {}^{a}\Delta P &= l\,{}^{a}\Delta S + (1-l)\cdot {}^{a}\Delta W \\ {}^{b}\Delta P &= l\,{}^{b}\Delta S + (1-l)\cdot {}^{b}\Delta W \end{aligned}\right\} \quad {}^{a}\Delta P = {}^{b}\Delta P$$

wovon

$$l = -\frac{{}^{a}\Delta W - {}^{b}\Delta W}{{}^{a}\Delta S - {}^{b}\Delta S - ({}^{a}\Delta W - {}^{b}\Delta W)}$$

Wie schon erwähnt, ist l die Funktion der Wellenlänge und der Platte. Ihr Wert wurde auf die Wellenlängen der Analysenlinien der einzelnen Elemente

auf mehreren Platten bestimmt und gefunden, dass die Ergebnisse genügend genau sind, wenn die Berechnung von l auf den Zwischenwellenlängenwert 4050 Å der Analysenlinien bezogen wird. Im weiteren wurde mit aus dem Mittelwert mehrerer Bestimmungen gefundenen $l = -0{,}5$ gerechnet. Die Transformationsgleichung nimmt also folgende Formel an:

$$P = -0{,}5 \cdot S + 1{,}5 \cdot W$$

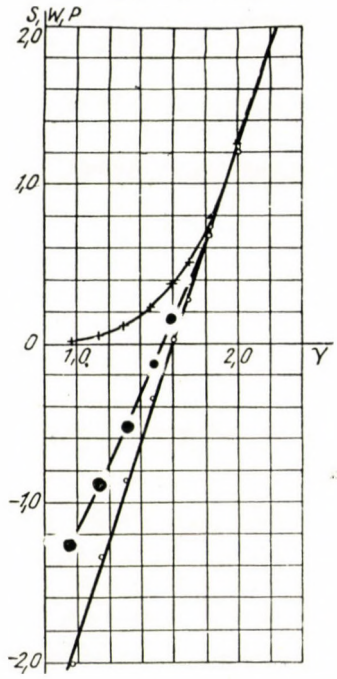


Abb. 8. Transformation der Schwärzungskurve für $\lambda = 4050$ Å auf Spektralplatte Agfa blau extrahart, Achtstufenfilter. Schwärzungskurve von den S Werten: +, Kurve von den W-Werten nach Seidel: ●, Kurve von den P-Werten nach Kaiser: o

Mit Hilfe dieser Gleichung wurden danach aus den gemessenen Schwärzungen die zur Ermittlung der Eichkurve nötigen P-Werte berechnet. Zwischen den auf den Platten erhaltenen P-Werten und den Logarithmen der Intensitäten ($Y = \log I$) besteht auf Grunde der Definition $\gamma = \operatorname{tg} \alpha$ folgender Zusammenhang:

$$\gamma = \frac{P_2 - P_1}{Y_2 - Y_1}$$

also

$$Y_2 - Y_1 = \frac{1}{\gamma} \cdot (P_2 - P_1)$$

Zur Ermittlung der Eichkurve ist noch der Wert $Y_{Cr} - Y_{Mo}$ nötig. Bei dem Photometrieren der Spektren wird aber die Schwärzung der Untergrund-

strahlung (a) zur Schwärzung der Linien zugemessen. Zur Berechnung der Untergrundschwärzungskorrektion musste also noch die Schwärzung des Untergrundes in der Umgebung der Linien gemessen werden.

Mit Hilfe der so erhaltenen S_{Cr+a_1}, S_{Mo+a_2}, S_{a_1} und S_{a_2}-Werte wurden dann die transformierten P_{Cr+a_1}, P_{Mo+a_2}, P_{a_1} und P_{a_2}-Werte berechnet. Die Schwärzung des Untergrundes wurde aus der gemeinsam gemessenen Schwärzung der Linien und des Untergrundes nach *Kaiser* mit Hilfe der *Gauss*schen Substraktionslogarithmen ermittelt. Der zu

$$Y_{Cr+a_1} - Y_{a_1} = (P_{Cr+a_1} - P_{a_1}) \cdot \frac{1}{\gamma}$$

gehörende D_1 Substraktionslogarithmus ist aus der Tabelle zu entnehmen [35, 39]. Im weiteren

$$Y_{Cr} = Y_{Cr+a_1} - D_1$$

$$Y_{Cr+a_1} = P_{Cr+a_1} \cdot \frac{1}{\gamma} + K$$

$$Y_{Cr} = P_{Cr+a_1} \cdot \frac{1}{\gamma} - D_1 + K$$

ebenso

$$Y_{Mo} = P_{Mo+a_2} \cdot \frac{1}{\gamma} - D_2 + K$$

$$\Delta Y_{Cr-Mo} = Y_{Cr} - Y_{Mo} = (P_{Cr+a_1} - P_{Mo+a_2}) \cdot \frac{1}{\gamma} - D_1 + D_2$$

Die mit diesen ΔY-Werten erhaltene Eichkurve ist schon vollständig geradlinig und entspricht den Bedingungen der quantitativen Analyse (Abb. 9). Die mit den besprochenen Korrektionsrechnungen erhaltenen Ergebnisse, die von den gleichen Aufnahme- und Photometrierungsangaben, wie in Tabelle I berechnet wurden, sind in Tabelle II ersichtlich. Die Arbeitsweise der besprochenen quantitativen Bestimmung (Chrom) wird im folgenden zusammengefasst:

Gerät: Quarzspektrograph Typ ISP-22, mit mittlerer Dispersion.

Anregung: mit Tesla-Strom aktivierter 220 V Wechselstromabreissbogen von 75 × 1 : 18 Bogenperiode pro Minute und beschleunigter Zündung.

Expositionsdauer: Brutto 180 sec, Vorfunken 30 sec.

Stromstärke: 8 Amp.

Elektrodenabstand: 3 mm.

Elektrodenmasse: wie bei dem qualitativen Verfahren.

Spaltbreite: 0,020 mm.

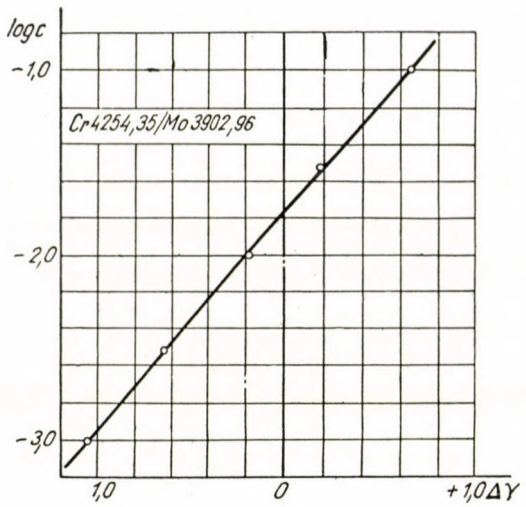


Abb. 9. Chrombestimmung mit Untergrundschwärzungskorrektion und transformiertem Schwärzungswert

TABELLE II

Chrombestimmung mit Hilfe der Untergrundschwärzungskorrektion und des transformierten Schwärzungswertes ; Cr 4254,35/Mo 3902,96

Plattennummer	ΔY korrig.	log c	c gefunden	c Sollwert	% Abweichung	Mittelwert
334.	0,670	—0,975	0,106	0,100	+ 6	
335.	0,627	—1,025	0,094	0,100	— 6	±0
336.	0,649	—1,000	0,100	0,100	± 0	
334.	0,189	—1,545	0,0285	0,030	— 5	
335.	0,195	—1,535	0,0292	0,030	— 3	—6
336.	0,161	—1,575	0,0266	0,030	—11	
334.	—0,198	—2,000	0,0100	0,010	± 0	
335.	—0,145	—1,935	0,0116	0,010	+16	+6
336.	—0,191	—1,990	0,0102	0,010	+ 2	
334.	—0,678	—2,556	0,00278	0,003	— 7	
335.	—0,587	—2,454	0,00352	0,003	+17	+3
336.	—0,655	—2,530	0,00295	0,003	— 2	
334.	—1,065	—3,010	0,000977	0,001	— 2	
335.	—1,101	—3,050	0,000891	0,001	—11	+1
336.	—0,999	—2,935	0,001160	0,001	+16	

Abbildung : Zwischenabbildung, wie bei dem qualitativen Verfahren.
Platte : Agfa Spektral blau extrahart.

Entwicklung: Kodak D-19 bei 18° C, 4 Minuten, schaukelnd.

Trocknen: Bei Zimmertemperatur im Luftstrom.

Untersuchssubstanz: Mit Kaliumpyrosulfat zu 1 : 1 vermischt und in den Krater der unteren Elektrode eingeschmolzen.

Analysenlinienpaar: Cr 4254,35 I/Mo 3902,96 I.

Auswertung: Mit Hilfe der allgemeinen Haupteichkurve (und Schwärzungs, kurve) oder der Untergrundschwärzungskorrektion und des transformierten Schwärzungswertes.

Das besprochene Beispiel beweist, dass man die störende Einwirkung der Cyanbanden mit einfachen Mitteln, mit dem Zusatz geeigneter Substanzen beseitigen kann, ohne dass man spezielle Einrichtungen oder eine Gasatmosphäre benötigt und ohne, dass man genötigt wäre, die Benützung der anderseitlich so viel Vorteile besitzenden Kohleelektroden zu vermeiden. Es ist natürlich dass in jedem Falle die günstigste Vorbereitungs- und Anregungsweise der betreffenden Substanz sorgsamst ausgesucht werden muss, in erster Linie diesbezüglich ob die Anwesenheit des Zusatzstoffes nicht schädlich auf das zu untersuchende Element einwirkt. (Wie z. B. im besprochenen Beispiel es bei der Eisenbestimmung mit Kaliumhydrogensulfat der Fall war.) Auf Grund der bisher ausgeführten Untersuchungen kann das besprochene, Kaliumbromat und Kaliumpyrosulfat als Zusatzstoffe benützende Verfahren zur Bestimmung von Chrom, Blei, Molybdän, Strontium, Barium und seltenen Erden im Falle von Alkalisalz, Erdalkalisalz, Aluminiumhydroxyd, Chromsalz, Titandioxyd und Vanadiumpentoxyd Grundstoffe angewandt werden.

Es wird zum Schluss noch bemerkt, dass während der Zusammenstellung dieser Abhandlung eine Veröffentlichung von *R. G. Keenan* und *C. E. White* [40] erschien, in welcher zur Beseitigung der Cyanbanden Lithiumchlorid angewandt wurde. Der Artikel enthält wertvolle Vergleichsangaben über die Einwirkung der Alkalisalze auf die Bogenverhältnisse und stellt fest, dass Kalium das Erscheinen der Cyanbande am stärksten verhindert. Jedoch wird auch darin behauptet, dass Kalium die Linienintensität anderer Elemente derart beeinträchtigt, dass die Salze dieses Elementes zu den Versuchen nicht angewandt wurden. Andere, in der Beseitigung der Cyanbande wichtige rolle spielende Faktore, wie z. B. das oxydierende Medium, die Anwendung des Abreissbogens etc. wurden auch nicht erwähnt.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der spektrochemischen Anwendung der Kohleelektroden erscheinen in dem Spektrum zwischen 3300—4600 Å die Cyanbande, wodurch die in diesem Gebiet liegenden Analysenlinien, besonders im Falle von Spuren eines Elementes nicht gebraucht werden können. Es wurde untersucht, ob man die Cyanbildung und deren Strahlung nicht mit einfachen chemischen Zusatzstoffen, statt einer neutralen Gasatmosphäre oder sonstigen Einrichtungen verhindern kann. Es wurde gefunden, dass hiezu die Anwesenheit eines Alkalimetalles, welches die Bogentemperatur und Anregung reguliert und einer sauerstoffreichen Schmelze, welche die Cyanbildung verhindert, notwendig ist. Kaliumbromat und Kaliumpyrosulfat wurden für die besten Zusatz-

stoffe gefunden. Mit der Anwendung eines Abreissbogens, der eine geringere Untergrundschwärzung gibt, wurde das Verfahren so zur qualitativen, wie zur quantitativen Analyse geeignet. Das Verfahren wurde zur qualitativen Analyse von seltene Erden enthaltenden Mineralien, von Eisen, Blei und Molybdän enthaltenden Aluminiumhydroxyd und von Spuren von Barium und Strontium enthaltenden Calciumcarbonat angewandt. Die quantitative Anwendungsmöglichkeit wurde mit einem Chrom, Blei und Eisen enthaltenden Natriumchlorid untersucht. Die Chrombestimmung wurde unter Benützung eines Bezugselementes von Molybdän ausführlich besprochen. Es wurden die Vorbereitung der Probe, die günstigste Anregung mit beschleunigter Zündung und die Auswertung mittels einer allgemeinen Haupteichkurve (und Schwärzungskurve), oder mittels Untergrundschwärzungskorrektion und transformierten Schwärzungswert erörtert. Die Chrombestimmung erfolgte bis 0,001% Chromgehalt mit $\pm 6\%$ Genauigkeit.

LITERATUR

1. *R. W. B. Pearse, A. G. Gaydon:* The Identification of Molecular Spectra (New York) 1950.
2. *A. Gatterer, J. Junkes:* Atlas der Restlinien, I. Bd. (Spec. Vatic.) 1947.
3. *K. E. Mann:* Spectr. Acta **1,** 560 (1941).
4. *F. X. Mayer, L. Holik:* Spectr. Acta **4,** 218 (1950).
5. *I. G. Farbenindustrie,* C. I. 659 (1943).
6. *L. B. Frederickson, L. Smith:* Anal. Chem. **23,** 742 (1951).
7. *W. Gerlach:* Metallwirtsch. **16,** 1083 (1937).
8. *G. W. J. Kingsbury, R. B. Temple:* Spectr. Acta **4,** 473 (1952).
9. *R. S. J. Emery:* Spectr. Acta **4,** 513 (1952).
10. *G. M. Wiggins:* Analyst **74,** 101 (1949).
11. *D. M. Smith, G. M. Wiggins:* Spectr. Acta **3,** 327 (1948).
12. *F. L. Ashton:* J. S. C. I. **58,** 185 (1939).
13. *J. R. Weawer, R. R. Brattain:* Anal. Chem. **21,** 1038 (1949).
14. *W. Rollwagen:* Spectr. Acta **1,** 66 (1939).
15. *V. G. Perry, V. M. Weddel, E. R. Wright:* Anal. Chem. **22,** 1516 (1950).
16. *W. G. Schrenk, H. E. Clements:* Anal. Chem. **23,** 1467 (1951).
17. *Lucas:* Z. f. anorg. u. allg. Chem. **195,** 321 (1931).
18. *O. Leuchs:* Spectr. Acta **4,** 237 (1950).
19. *H. Kaiser, M. Sohm:* Spectr. Acta **2,** 81 (1942).
20. *L. Erdey, A. Kálmán, A. Almássy:* NEVIKI Közlemények **4,** 1951.
21. *C. N. McCarty, L. R. Scribner, M. Lawrenz, B. S. Hopkins:* Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **10,** 184 (1938).
22. *A. K. Rusanov:* Спектральный анализ руд и минералов. (Spektralanalyse von Erzen und Mineralien.) (Moskau—Leningrad) 1948.
23. *J. A. C. McClelland:* Analyst **74,** 529 (1949).
24. *W. Gerlach, E. Riedl:* Die chem. Emissions-Spektralanalyse, Leipzig 1949.
25. *R. Fresenius, G. Jander:* Handbuch der anal. Chem. Quant. Anal. III. Bd. 1942.
26. *A. Gatterer, J. Junkes:* Atlas der Restlinien II. Bd. Spec. Vat. 1945.
27. *G. R. Harrison:* MIT Wavelength Tables, New York 1939.
28. *R. O. Scott:* Spectr. Acta **4,** 73 (1950).
29. *L. H. Ahrens:* Spectrochem. Analysis, Cambridge 1950. 170—172.
30. *L. H. Ahrens:* Spectrochem. Analysis, Cambridge 1950, 78—109.
31. *A. N. Seidel, V. K. Prokofjev, S. M. Raiskij:* Таблицы спектральных линий. (Spektrallinien-Tabellenbuch.) (Moskau—Leningrad) 1952.
32. *F. Gössler:* Bogen- und Funkenspektrum des Eisens, Jena, 1942.
33. *H. Kaiser:* Spectr. Acta **2,** 1 (1941).
34. *T. Török:* Spektralanalyse von Metallegierungen 1945, 53.
35. *M. Honerjäger-Sohm, H. Kaiser:* Spectr. Acta **2,** 396 (1944).
36. *H. Kaiser:* Spectr. Acta **3,** 297 (1947).
37. *H. Kaiser:* Spectr. Acta **3,** 159 (1947).
38. *T. Török:* Magyar Kém. Folyóirat **58,** 33 (1952).
39. *W. Seith, K. Ruthardt:* Chem. Spektralanalyse 1949, 162.
40. *R. G. Keenan, C. E. White:* Anal. Chem. **25,** 887 (1953).

СПЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ МЕШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЦИАНОВЫХ ПОЛОС

Л. Эрдеи и *Э. Гегуш*

(Институт общей химии Политехнического университета, Будапешт.)

Поступило 7 декабря 1954 г.

Р е з ю м е

При применении в спектрохимии угольных электродов является очень неприятным обстоятельством то, что в диапазоне спектра от 3300 до 4600 Å циановые полосы препятствуют использованию аналитических линий, падающих в данный диапазон, особенно в случае малых концентраций. Самые известные методы, направленные на устранение циановых полос (нейтральная газовая или паровая атмосфера), с точки зрения практического использования не являются удобными. Поэтому нами исследовано влияние присадочных материалов на образование циана и на излучение, и обнаружено, что при помощи щелочных металлов, регулирующих возбуждением и дуговой температурой, затем действия богатого в кислороде сплава, препятствующего образованию циана, и применения прерывистой дуги, дающей меньшего почернения фона, можно разработать метод, пригодный как для качественного, так и для количественного анализа. Из присадочных материалов самыми подходящими оказались пиросульфат и бромат калия. С точки зрения качественного и ориентировочного анализа, данный метод был опробован на образцах, содержащих редко земельные металлы, затем на искусственной смеси, состоящей в основном из гидроокиси алюминия и содержащей железо, свинец и молибден, а также на пробе карбоната кальция, содержащей в качестве примеси стронций и барий. Нами установлены условия анализа. Количественные условия изучены на пробе хлористого натрия, содержащей хрома, свинца и железа. Разработаны детали определения хрома с применением молибдена в виде внутреннего стандарта. Определены техника подготовки пробы (приплавка с присадочным материалом — пиросульфатом калия) и самые благоприятные условия возбуждения (прерывистая дуга переменного тока в 220 вольт, управляемая ускоренным зажиганием). Одновременно нами установлен ход оценки, проводимый при помощи общей кривой интенсивности — концентрации (и почернения), и расчета коррекции на почернение фона и трансформированной величины почернения. Определение хрома можно провести до 0,001%-го содержания хрома с ± 16%-ой (в среднем с ± 6%-ой) точностью.

SPECTROCHEMICAL METHOD FOR THE ELIMINATION OF THE INTERFERING EFFECT OF CYANOGEN BANDS

L. ERDEY and E. GEGUS

(Department of General Chemistry, Technical University, Budapest)

Received December 7, 1953

SUMMARY

The application of carbon electrodes in spectrochemical investigations is hampered by the fact that in the spectral domain 3300 to 4600 Å the bands of cyanogen prevent the utilisation of the analytical lines of this domain, especially in case of low concentrations. The widely known methods of eliminating cyanogen bands (a neutral gas or vapour atmosphere) are cumbersome in practical application. The authors investigated therefore the effect of various substances added, on the formation of cyanogen and on radiation. It was found that on the basis of the controlling effect of alkali metals on excitation and arc temperature, of the preventing effect of the oxygenrich melt on cyanogen formation and of the application of interrupted arc yielding weaker basic blackening, a method suitable both for qualitative tests and quantitative analysis can be evolved. Among various substances added, potassium pyrosulphate and potassium bromate proved to be the most appropriate. From the point of view of qualitative assay and informative analysis the method was tested in samples containing rare earth

metals, then in aluminium hydroxide artificially mixed up with iron, lead and molybdenum, and in a sample of calcium carbonate containing traces of strontium and barium defilements. The authors established the conditions of the analytical procedure. Quantitative conditions were studied in a sodium chloride sample containing chromium, lead and iron. Details of the process of determining chromium by molybdenum as a reference element (internal standard) has been evolved. The technique of sample preparation (melting with potassium pyrosulphate), the most favourable conditions of excitation (interrupted arc of 220 v. alternating current governed by accelerated ignition), and the procedure of evaluation have been determined. This latter was carried out with the use of a general curve of intensity concentration (and of blackening), as well as by taking into account the basic blackening correction and the transformed blackening value. Determination of chromium can be carried out this way, down to a chromium content of 0,001 per cent, with an error of ± 16 per cent (mean value ± 6 per cent).

Prof. Dr. László *Erdey*, Budapest, XI., Gellért-tér 4.
Ernő *Gegus*, Budapest, XI., Gellért-tér 4.

KOLORIMETRISCHE PHOSPHATBESTIMMUNG

L. ERDEY, V. FLEPS und E. BODOR

(Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Universität Budapest)

Eingegangen am 10. Dezember, 1953.

Das Prinzip der meisten kolorimetrischen Phosphatbestimmungsmetboden besteht darin, dass im Ammoniumphosphomolybdat gebundenes sechswertiges Molybdän unter geeigneten Umständen reduziert und die Lichtabsorption der erhaltenen blauen Lösung gemessen wird. Zur Reduktion sind zahlreiche Reagenzien erprobt worden. *G. Denigès* [1, 2, 3] hat Zinn(II)-chlorid als Reduktionsmittel empfohlen. Die Bestimmung mit diesem Reagens ist sehr empfindlich, aber sowohl laut der Literaturangaben als auch nach unseren Erfahrungen, sind die Ergebnisse weder genügend zuverlässig noch gut reproduzierbar [6, 6, 11, 13]. *C. H. Fiske* und *J. Subbarow* [15, 16] wandten 1, 2, 4-Aminonaphtolsulfosäure, *R. D. Bell* und *E. A. Doisy* [20] dagegen Hydrochinon als Reduktionsmittel an. Diese Methoden sind in gewisser Hinsicht zuverlässiger als das Verfahren von *G. Denigès*, aber weniger empfindlich als dieses [10, 12, 13, 14]. Denselben Mangel weist auch das Phosphor-Molybdän-Vanadat-Verfahren auf [42, 14], das auf der Messung der Lichtabsorption der gelben Farbe beruht, die infolge einer Komplexbildung der Phosphat-, Molybdat- und Vanadationen entsteht. Zahlreiche Mitteilungen beschäftigen sich mit den mannigfaltigen Anwendungsmöglichkeiten obiger Methoden, deren Anführung im Rahmen einer kurzen Abhandlung fast unmöglich wäre. Einige Verfasser erzielten gewisse Verbesserungen der Methoden [4, 7, 8, 9, 17, 18, 19, 21, 22, 24, 25], während andere unter Anwendung von neuen Reduktionsmitteln neuere Bestimmungsmethoden auszuarbeiten versuchten. So wurden Hydrazin [26, 28], Phenylhydrazin [27], Natriumhydrosulfit [29], Natriumthiosulfat [30], Natriumsulfit mit monomethyl-β-Amidophenolsulfat [31, 32, 33], Kaliumeisen(II)-Cyanid und Eisen(II)-ionen [34, 35, 36], Kupfer [37], Molybdän [38] und Zinn [39] — letztere drei in Metallform — als Reduktionsmittel empfohlen. Spezielle Verfahren beruhen auf jener Tatsache, dass Phosphate die Farbe des Eisen(III)rhodanid- bzw. des Eisen(III)salicylsäurekomplexes schwächen [40], während andere nach vorangehender Extraktion mit Isobutylalkohol die Phosphormolybdänsäure [9] reduzieren.

Unter den zahlreichen erprobten Reduktionsmitteln hatten schon vor längerem *R. Ammon* und *K. Hinsberg* [41] auch Ascorbinsäure zur Bestim-

mung von Phosphatspuren empfohlen. Da sie aber die Phosphate in erster Linie neben Arsenaten bestimmten, mussten dementsprechend besondere Versuchsvorschriften eingehalten werden. Sie entwickelten z. B. die blaue Farbe in einem Wasserbad bei 70° (in As-freien Lösungen bei 37°), wodurch die Methode zu schwierig wurde. Ein weiterer Mangel des Verfahrens liegt darin, dass die optimalen Versuchsverhältnisse der Phosphatbestimmung — wie z. B. der Einfluss des p_H-s — die optimale Menge des Molybdats und der Ascorbinsäure, das Minimum der bestimmbaren Phosphatmenge nicht eingehend untersucht wurden. Laut ihrer Versuchsergebnisse war der Phosphorpentoxydgehalt des Endvolumens verhältnismässig gross (4—12 μg/ml).

Die Anwendung von Ascorbinsäure wurde auch von uns als geeignetes Reduktionsmittel bei der Germaniumbestimmung durch Molybdänblaureaktion gefunden [44]. Vor allem mussten die optimalen Versuchsbedingungen der Phosphatbestimmung unter Anwendung von Ascorbinsäure als Reduktionsmittel eingehend und systematisch untersucht werden. Es war ausserdem erwünscht, die Empfindlichkeitsgrenzen der Methode zu ermitteln und das Verfahren auch zu praktischen Zwecken auszuarbeiten. Im weiteren wird über unsere diesbezüglichen Versuche berichtet.

A) Die Ermittlung der optimalen Versuchsverhältnisse

Diesbezüglich wurde der Einfluss der Säurekonzentration, der Molybdat- und Ascorbinsäuremenge, der Temperatur und der vor der Messung erforderlichen Wartezeit untersucht. Die Versuche wurden derart vorgenommen, dass immer nur eine einzige Versuchsbedingung geändert, während die übrigen unverändert gehalten wurden. Als Optimum wurde jener Umstand angenommen, bei dem die Extinktion einerseits genügend gross, anderseits genügend beständig war.

Zu den Versuchen wurden folgende Lösungen benötigt: 1. 10^{-1} m Kaliumdihydrogenphosphatlösung. (Zu diesem Zwecke wurden 13,6100 g Kaliumdihydrogenphosphat [p. a.] auf 1 Liter gelöst.) Diese Lösung wurde derart verdünnt, dass man 10^{-2}, 10^{-3} und 2.10^{-4} molare Lösungen erhielt. 2. 1 und 2%ige Ammoniummolybdatlösung (10 g bzw. 20 g handelsübliches Ammoniummolybdat wurden auf 1 Liter gelöst). 3. 0,1 n bzw. 0,2 n Ascorbinsäurelösung (8,8 g bzw. 17,6 g der gewöhnlichen Handelsware wurden auf 1 Liter gelöst). 4. 1 n, 2 n und 4 n Schwefelsäurelösung.

a) *Bestimmung der richtigen Säurekonzentration*

Zur Bestimmung wurden 10 ml $2 \cdot 10^{-4}$ m Kaliumdihydrogenphosphatlösung in einen 50-ml-Messkolben pipettiert, mit 0,125—20,00 ml 4 n Schwefelsäure versetzt und auf annähernd 30 ml verdünnt. Danach wurden 10 ml 1%ige Ammoniummolybdatlösung und 10 ml 0,1 n Ascorbinsäure in den Kolben pipettiert und das Volumen auf 50 ml ergänzt. Nach 15 Minuten wurde die Extinktion der Lösung gemessen. Die Ergebnisse wurden in Abb. 1 dargestellt.

Dieselbe Versuchsreihe wurde auch mit dem Zehntel der obigen Phosphatmenge ausgeführt. Diese Ergebnisse wurden in Abb. 2 dargestellt. Aus den Ergebnissen der beiden Versuchsreihen ist zu ersehen, dass nach einem in schwach saurem Gebiet erfolgten Maximum die Licht-

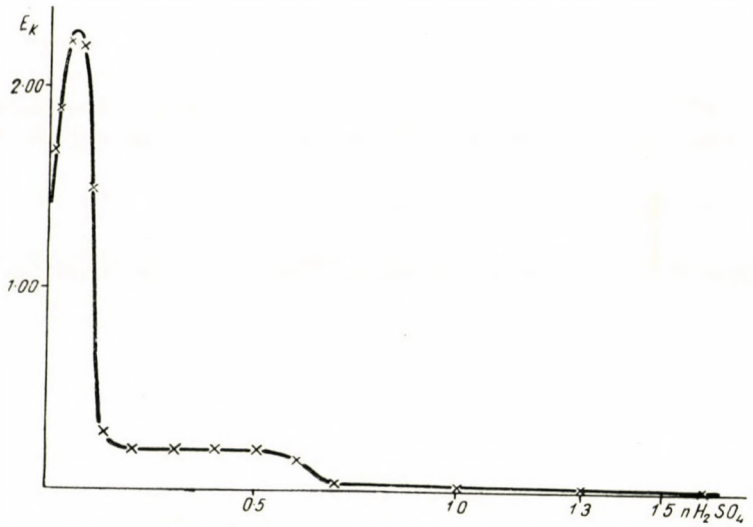


Abb. 1. Die Extinktion bei verschiedenen Säurekonzentrationen. Phosphorgehalt der Lösung: 1,24 μg/ml

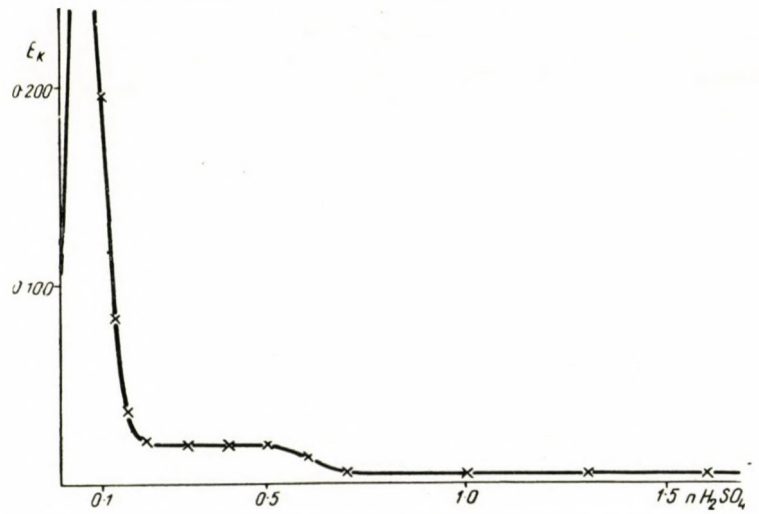


Abb. 2. Die Extinktion bei verschiedenen Säurekonzentrationen. Phosphorgehalt der Lösung: 0,12 μg/ml

absorption der Lösung in 0,2 bis 0,5 n schwefelsaurem Medium als konstant erachtet werden kann, während sie bei einer höheren Schwefelsäurekonzentration rapid abnimmt.

Die optimale Säurekonzentration liegt dementsprechend zwischen p_H 0,2—0,5. Deshalb wurden bei einem Endvolumen von 50 ml zum Ansäuern 20 ml n Schwefelsäure angewandt.

Aus den Angaben der Abbildungen 1 und 2 kann auch die Tatsache beobachtet werden, dass die konzentrierteren Phosphatlösungen im beständigen Gebiet eine zehnfach grössere Extinktion liefern als die verdünnten, woraus man auf die vermutliche Gültigkeit des *Lambert—Beer*schen Gesetzes schliessen kann.

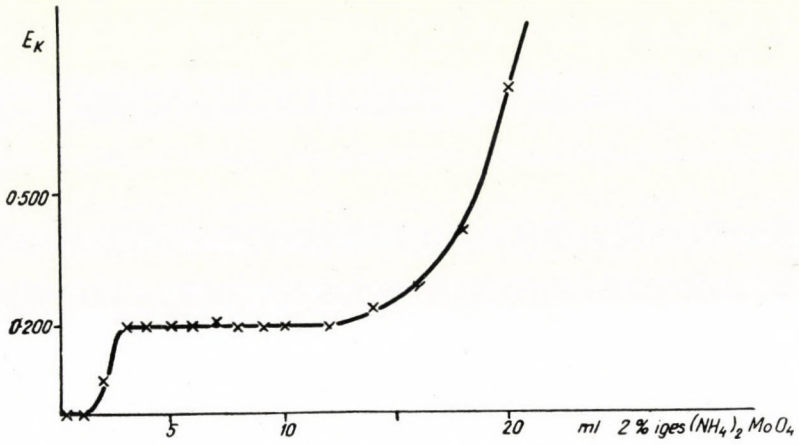


Abb. 3. Die bei verschiedener Ammoniummolybdatmenge erhaltene Extinktion. Phosphorgehalt der Lösung: 1,24 μg/ml. Die Normalität der Lösung in bezug auf Schwefelsäure: 0,4 n

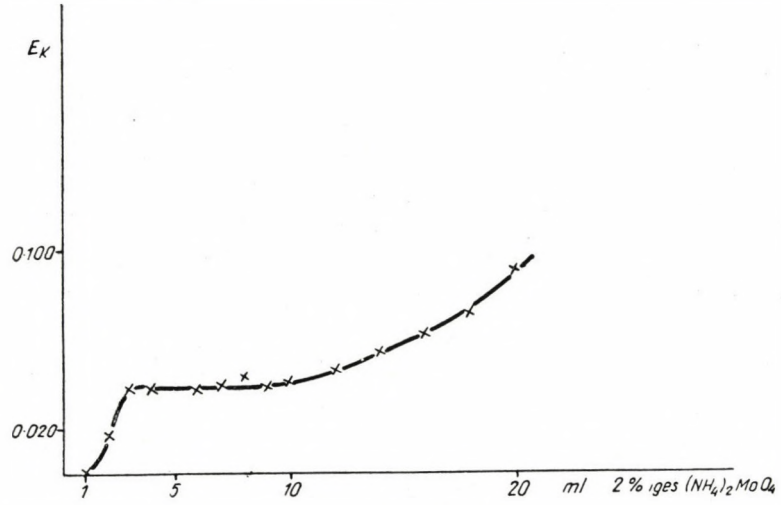


Abb. 4. Die bei verschiedener Molybdatmenge erhaltene Extinktion. Phosphorgehalt der Lösung 0,24 μg/ml. Die Normalität der Lösung in bezug auf Schwefelsäure: 0,4 n

b) *Bestimmung der optimalen Ammoniummolybdatkonzentration*

10 ml einer $2 \cdot 10^{-4}$ m Kaliumdihydrogenphosphatlösung wurden in einen 50-ml-Messkolben pipettiert und mit 10 ml m Schwefelsäure angesäuert. Danach wurde die Lösung mit 0,1—20 ml 2%iger Ammoniummolybdatlösung versetzt und mit Wasser auf annähernd 40 ml aufgefüllt. Nach Zugabe von 10 ml 0,1 n Ascorbinsäurelösung und Abwarten von 15 Minuten wurde die Lichtabsorption gemessen (Abb. 3).

Die Ausführung derselben Versuchsreihe wurde mit dem Fünftel obiger Phosphatmenge wiederholt (Abb. 4). Die Eichkurven bezeugen, dass bei einem Endvolumen von 50 ml und bei Anwendung von 3 bis 12 ml einer 2%igen Ammoniummolybdatlösung, die Extinktion von der Menge des Molybdates ziemlich unabhängig ist. Bei Anwendung geringer Mengen von Ammoniummolybdat wird die Lichtabsorption der Lösung allzu klein, während in der Anwesenheit grösserer Ammoniummolybdatmengen die Extinktion rasch zunimmt. Diese Extinktionszunahme ist aber den Phosphatmengen nicht proportional.

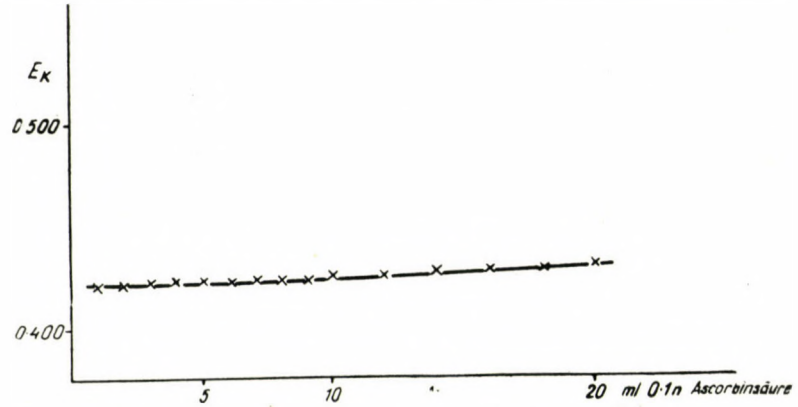


Abb. 5. Die Extinktion bei verschiedener Ascorbinsäurekonzentration. Phosphorgehalt der Lösung: 1,24 μg/ml. Die Normalität der Lösung in bezug auf Schwefelsäure: 0,4 n 5 ml 2%-iges Ammoniummolybdat im Endvolumen von 50 ml

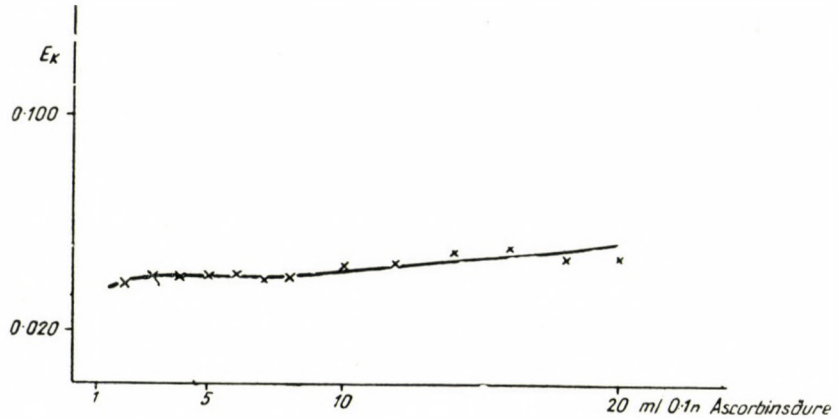


Abb. 6. Die Extinktion bei verschiedener Ascorbinsäurekonzentration. Phosphorgehalt der Lösung: 0,24 μg/ml. Normalität der Lösung in bezug auf Schwefelsäure 0,4 n 5 ml 2%-iges Ammoniummolybdat im Endvolumen von 50 ml

Auf Grund dieser Befunde wurden in den weiteren Versuchen 5 ml 2%ige Ammoniummolybdatlösung bei einem Endvolumen von 50 ml verwandt.

In dem genannten p_H-Bereich war die Extinktion der fünfmal konzentrierteren Phosphatlösung fünfmal grösser. Dies weist auch in diesem Falle auf die wahrscheinliche Gültigkeit des *Lambert—Beer*schen Gesetzes hin.

c) *Die Bestimmung der Ascorbinsäurekonzentration*

Zur Bestimmung wurden 10 ml der $2 \cdot 10^{-4}$ molaren Kaliumdihydrogenphosphat-Stammlösung in einen 50-ml-Messkolben pipettiert, mit 10 ml m Schwefelsäure angesäuert und nach Verdünnung mit 10 ml Wasser, mit 5 ml 2%-iger Ammoniummolybdatlösung versetzt. Dann wurden 1—10 ml 0,1 n bzw. 5—10 ml 0,2 n Ascorbinsäurelösung hinzugegeben. Nach dem Auffüllen bis zur Marke und Abwarten von 15 Minuten wurde die Lösung photometriert. Dieselbe Versuchsreihe wurde auch mit Lösungen durchgeführt, die ein Fünftel der obigen Phosphatmenge enthielten. Die Versuchsergebnisse sind aus den Abbildungen 5 und 6 ersichtlich.

Die Ergebnisse der beiden Versuchsreihen bezeugen, dass die Tiefe der blauen Farbe von der Menge der angewandten Ascorbinsäure praktisch unabhängig ist. In den weiteren Versuchen wurden 10 ml 0,1 n Acsorbinsäure als Reduktionsmittel zu einem Endvolumen von 50 ml angewandt.

Die Extinktion einer fünfmal dünneren Lösung ist fünfmal kleiner als die der unverdünnten Lösung, was ebenfalls auf die Gültigkeit des *Lambert—Beer*schen Gesetzes hinweist.

d) *Einfluss der Zeit*

Je 10—10 ml einer $2 \cdot 10^{-4}$ molaren Kaliumdihydrogenphosphatlösung wurden in 50-ml-Messkolben pipettiert, mit 10 ml 1 m Schwefelsäure, 5 ml 2%-iger Ammoniummolybdatlösung, 10 ml Wasser und 10 ml 0,1 n Ascorbinsäure versetzt, mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt und durchgeschüttelt. Die Lösungen, deren Herstellung vollständig identisch erfolgte, wurden nach einer Wartezeit von 5 bis 60 Minuten photometriert. Diese Versuchsreihe wurde auch mit Lösungen durchgeführt, die hinsichtlich ihres Phosphatgehaltes fünfmal dünner waren. Die Versuchsergebnisse sind aus der zweiten und dritten Kolonne der Tabelle I ersichtlich. Es zeigt sich, dass sich die Farbe schon in den ersten 5 Minuten ziemlich gut entwickelt, während sie sich in den weiteren 10 Minuten ein wenig vertieft. Die Farbe ist zwischen 15 und 20 Minuten am beständigsten. Nach 20 Minuten vertieft sich die Farbe zuerst langsam und nach 30 Minuten etwas schneller. Da durch ein all zu langes Abwarten das Verfahren zu langsam wird, wurde in den folgenden Versuchen das Photometrieren 15 Minuten nach der Zugabe des Reduktionsmittels und nach der Auffüllung vorgenommen.

TABELLE I

Wartezeit in Minuten	E_k 1,24 μg P/ml	E_k 0,25 μg P/ml
1	2	3
5	0,175	0,034
10	0,186	0,037
15	0,200	0,041
20	0,201	0,041
30	0,218	0,046
60	0,370	0,065

e) *Einfluss der Temperatur*

Teile von 1—10 ml einer 10^{-3} molaren Kaliumdihydrogenphosphatlösung wurden auf je 50 ml verdünnt. Zur Bestimmung wurden dreimal 10 ml dieser Lösungen in 50-ml-Kolben pipettiert, mit 20 ml n Schwefelsäure angesäuert und mit 5 ml 2%-iger Ammoniummolybdat-

lösung versetzt. Nach Zugabe von 10 ml 0,1 n Ascorbinsäurelösung und Abwarten von 15 Minuten wurde die Lösung photometriert. Von drei Versuchsreihen wurde die erste bei Zimmertemperatur, die zweite bei 50° und die dritte bei 70° ausgeführt, und zwar in den letzten zwei Fällen derart, dass sowohl die zu untersuchende Lösung als auch die Reagenzien in einem Wasserbade auf die gewünschte Temperatur mit einer Genauigkeit von $\pm 1°$ erwärmt wurden. Die erhaltenen Extinktionskoeffizienten sind aus Tabelle II ersichtlich. Es ist zu ersehen, dass bei 70° die Farbe tiefer ist als bei Zimmertemperatur, jedoch bei geringeren Phosphatmengen ist diese Differenz kaum etwas grösser als der Blindwert. Im Falle grösserer Phosphatmengen dagegen nimmt die Extinktion bei höherer Temperatur plötzlich zu. Diese Zunahme ist aber der Phosphatmenge nicht proportional und kann wahrscheinlich mit der Reduktion des überschüssigen Molybdats erklärt werden.

Es wurden einige Versuche auch bei Siedetemperatur ausgeführt, wobei beobachtet wurde, dass in diesem Falle selbst der Blindwert vielfach grösser war als der bei Zimmertemperatur erhaltene Extinktionswert. Da das Aufrechterhalten höherer Versuchstemperaturen einerseits ziemlich schwierig ist, anderseits unzuverlässige Ergebnisse liefert, wurden die weiteren Versuche bei Zimmertemperatur ausgeführt.

TABELLE II

10^{-3} n KH_2PO_4 ml	E_k bei 20° C	E_k bei 50° C	E_k bei 70° C
0	0,003	0,009	0,019
1	0,020	0,026	0,040
2	0,041	0,045	0,055
3	0,055	0,062	0,093
5	0,095	0,119	0,164
10	0,196	0,302	0,408

Auf Grund der bisherigen Versuchsergebnisse wird die Ausführung der Phosphatbestimmung mit Ascorbinsäure als Reduktionsmittel auf folgende Weise empfohlen : *Nachdem aus dem zu untersuchenden Stoffe eine Stammlösung bereitet wurde, werden 10 ml dieser Stammlösung in einen 50-ml-Messkolben pipettiert, mit 20 ml n Schwefelsäure angesäuert und mit 5 ml 2%iger Ammoniummolybdatlösung und 10 ml 0,1 n Ascorbinsäure versetzt. Nach Auffüllen bis zur Marke und Abwarten von 15 Minuten wird die Lichtabsorption unter Anwendung des Filters S 72 in einem Pulfrichschen Stufenphotometer gemessen.*

Die Ergebnisse von Vergleichsmessungen bezeugten, dass die Bestimmung auch bei einem Endvolumen von 25 ml vorgenommen werden kann ; natürlich darf in diesem Falle nur die Hälfte der oben angeführten Reagenzien angewandt werden. Als Mittelwert von acht parallel ausgeführten, gut übereinstimmenden Bestimmungen, in Anwesenheit von 141 μg P_2O_5 bei 50 ml Endvolumen, ergab sich der Extinktionskoeffizient von 0,202, während der E_K-Wert mit derselben Phosphatmenge und unter Anwendung derselben Versuchsumstände bei 25 ml Endvolumen 0,401 war. Die angeführten Versuchsreihen wurden auch mit

28,2 μg P_2O_5 wiederholt, wobei sich als Mittelwert der Extinktionskoeffizient von 0,041 bzw. 0,082 ergab.

Mit Hilfe der mitgeteilten Vorschrift wurden zwei Eichkurven ermittelt. Die erste ist zur Bestimmung grösserer Phosphatmengen (1,9—9,5 μg PO_4^{3-}/ml) geeignet, die andere kann zur Bestimmung geringerer Phosphatmengen (0,38—3,8 μg PO_4^{3-}/ml z.B. in Tonerde) angewandt werden. Die Endvolumina und

TABELLE III

zur Eichkurve 1

Im Endvolumen von 50 ml				E_k
10^{-3} m KH_2PO_4 ml	P μg/ml	P_2O_5 μg/ml	PO_4^{3-} μg/ml	
0	0	0	0	0,003
1	0,62	1,41	1,90	0,102
1,5	0,93	2,11	2,85	0,155
2	1,24	2,82	3,80	0,203
2,5	1,55	3,54	4,75	0,255
3	1,86	4,23	5,70	0,294
3,5	2,17	4,94	6,65	0,347
4	2,48	5,64	7,60	0,401
5	3,10	7,05	9,50	0,512

TABELLE IV

zur Eichkurve 2

Im Endvolumen von 50 ml				E_k
10^{-4} m KH_2PO_4 ml	P μg/ml	P_2O_5 μg/ml	PO_4^{3-} μg/ml	
0	0	0	0	0,002
1	0,124	0,282	0,38	0,022
2	0,248	0,564	0,76	0,044
3	0,372	0,846	1,14	0,062
4	0,496	1,128	1,52	0,088
5	0,620	1,410	1,90	0,100
6	0,744	1,692	2,28	0,123
7	0,868	1,974	2,66	0,142
8	0,992	2,256	3,04	0,166
9	1,116	2,538	3,42	0,187
10	1,240	2,820	3,80	0,207

ihr Phosphor-, Phosphorpentoxyd bzw. Phosphatgehalt sowie die gemessenen Extinktionskoeffizienten sind aus Tabelle III, bzw. Tabelle IV zu ersehen, während die entsprechenden Eichkurven in den Abbildungen 7 und 8 dargestellt sind.

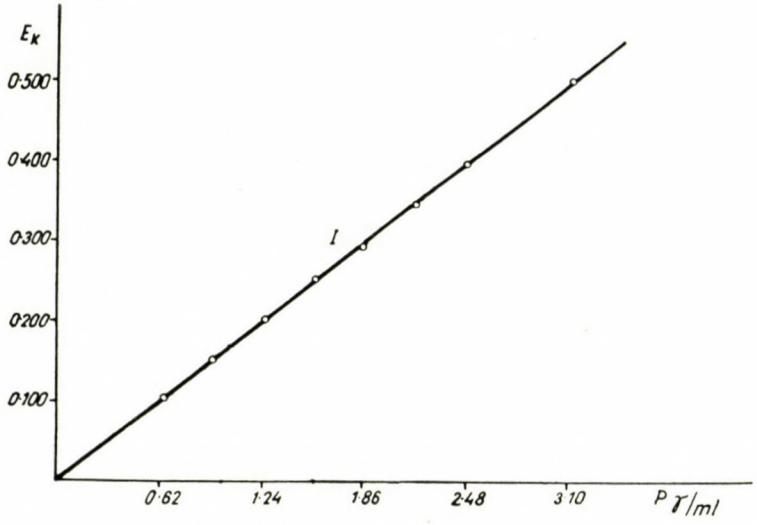


Abb. 7. Eichkurve des Phosphorpentoxyds

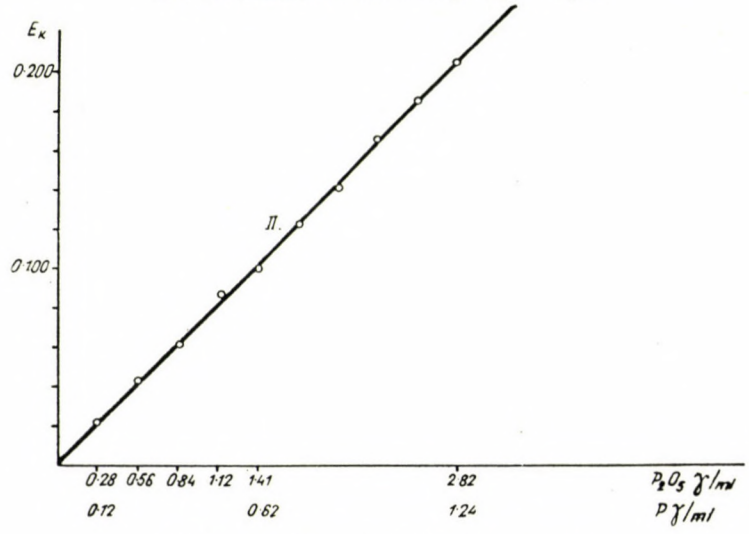


Abb. 8. Eichkurve des Phosphorpentoxyds

Die angeführten Angaben und Diagramme beweisen, dass die mit Ascorbinsäure hergestellte blaue Lösung dem *Lambert—Beer*schen Gesetze folgt und dass sich die Methode zur Bestimmung von Phosphormengen von einigen Zehntel μg/ml bis zu verhältnissmässig hohen Konzentrationen gut bewährt.

Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse nachzuprüfen, wurden mit zwei verschiedenen Phosphatkonzentrationen 8 bzw. 7 Bestimmungen parallel ausgeführt. Im ersten Falle wurde die Extinktion einer 2,82 g/ml P_2O_5 enthaltenden Lösung im Endvolumen von 50 ml gemessen, während die andere photometrierte Lösung je ml 0,56 μg P_2O_5 enthielt. Die Extinktionskoeffizienten waren in der ersten Versuchsreihe 0,201, 0,203, 0,200, 0,208, 0,202, 0,206, 0,200 und 0,201, mit einem Mittelwert von 0,202. Die grösste Abweichung vom Mittelwerte betrug + 3%. Bei der zweiten Versuchsreihe ergaben sich folgende Extinktionskoeffizienten : 0,041, 0,041, 0,041, 0,040, 0,040, 0,039, 0,044, mit einem Mittelwert von 0,041. Die grösste Abweichung vom Mittelwert war 7%.

Die Ergebnisse von drei Phosphatbestimmungen wurden in Tabelle V zusammengestellt.

TABELLE V

Einwaage: P_2O_5 μg	Gefunden P_2O_5 μg	Abweichung %
20,2	20,1	—0,6
41,2	42,7	+3,6
62,5	63,75	+3,6

B) Die Bestimmung des Phosphorpentoxydgehaltes von Tonerde

Es wurde versucht die derart verfeinerte und verbesserte Phosphatbestimmungsmethode in erster Linie zur Bestimmung des Phosphatgehaltes von Tonerde anzuwenden, da dieses Problem hinsichtlich der Qualitätsbeurteilung der Tonerde von grosser Bedeutung ist. Es war zu erwarten, dass mit dem neuen Verfahren eine schnellere und genauere Bestimmung erzielt werden kann.

Vor allem wurde untersucht, inwiefern die in der nach dem Aufschluss erhaltenen Lösung gegenwärtigen Ionen stören. Zu diesem Zwecke wurden weitere Eichkurven aufgenommen : *a)* in Gegenwart von Natriumsulfat und Borsäure, *b)* in Anwesenheit von Aluminium, Natriumsulfat und Borsäure. Die Dosierung dieser Begleitstoffe erfolgte derart, dass die Lösung die gleiche Menge dieser Stoffe enthielt wie die photometrierte Lösung bei der Tonerdeanalyse. Es wurde auch untersucht, inwiefern die eventuell anwesende Kieselsäure eine störende Wirkung auf die Bestimmung ausübt.

a) *Bestimmung in Anwesenheit von Natriumsulfat und Borsäure*

2,5 g einer Soda-Borax-Mischung (1 : 1) wurden in einem Platintiegel 20 Minuten lang erhitzt. Nach der Abkühlung wurde die Schmelze bei erneuter Erwärmung mit destilliertem Wasser ausgelöst und die erhaltene Lösung mit 7,6 ml 4 n Schwefelsäure neutralisiert und ausgekocht. Danach wurde die Lösung in einen 100-ml-Kolben umgegossen und bis zur Marke

TABELLE VI

Im Endvolumen von 50 ml		E_k	
10^{-4} m KH_2PO_4 ml	P_2O_5 µg/ml	P_2O_5 + Soda-Borax	P_2O_5 allein
1	2	3	4
0	0	0,010 0,004 0,010 0,007 0,005 0,011 Mittelwert 0,008 0,005 0,010 0,005 0,007 0,008 0,010	0,003 0,003 Mittelwert 0,003
2	0,28	0,029 0,025 0,024 Mittelwert 0,026 0,026 0,025 0,027	0,021 0,022 Mittelwert 0,021 0,021
4	0,56	0,042 0,050 Mittelwert 0,045 0,040 0,049	0,041 0,040 0,041 0,039 0,040 Mittelwert 0,041 0,044 0,041 0,040
6	0,84	0,061 0,063 0,061 Mittelwert 0,063 0,066 0,057 0,072	0,058 0,062 Mittelwert 0,060
8	1,12	0,083 0,079 0,080 0,084 Mittelwert, 0,082 0,085 0,083 0,080 0,085	0,077 0,077 0,079 0,075 Mittelwert 0,077 0,076 0,077
10	1,42	0,103 0,108 0,106 Mittelwert 0,105 0,104 0,103	0,101 0,100 Mittelwert 0,101 0,102
20	2,84	0,204 0,205 0,200 Mittelwert 0,204 0,204 0,206	0,201 0,203 0,200 Mittelwert 0,202 0,202 0,208 0,200 0,206 0,201

aufgefüllt. Zu den Bestimmungen wurden 20 ml dieser Stammlösung in 50-ml-Kolben pipettiert, mit verschiedenen Mengen der Phosphatstammlösung (Tab. VI, Rubrik 1) versetzt und photometriert. Die Ergebnisse sind aus Kolonne 3 der Tabelle VI zu ersehen. Die Kolonne 4 derselben Tabelle enthält dagegen jene Extinktionskoeffizienten, die mit denselben Phosphatmengen (Tab. VI, Ko. 2), aber in Abwesenheit von Natriumsulfat und Borsäure erhalten wurden. Anhand eines Vergleiches der Werte der beiden Kolonnen kann folgendes festgestellt werden : 1. Die Messungen weisen in Anwesenheit von Natriumsulfat und Borsäure innerhalb einer horizontalen Rubrik geringe Abweichungen auf. Da aber die hier angeführten Extinktionskoeffizienten Stammlösungen entsprechen, die aus verschiedenen Schmelzen hergestellt wurden, kann die Abweichung wahrscheinlich auf die ungleiche Verteilung der Verunreinigungen des Aufschlussgemisches zurückgeführt werden. 2. Die Abweichungen der zu gleichen Phosphatmengen gehörigen Mittelwerte sind ziemlich beständig und nähern sich den Abweichungen der Blindwerte. 3. Folglich ist es klar, dass die durch Phosphationen verursachte Extinktion von den Ionen des Aufschlussgemisches nicht beeinflusst wird.

b) *Bestimmung neben Aluminium*

Um die störende Wirkung des Aluminiums zu ermitteln, wurde die Ausführung obiger Versuchsreihe derart wiederholt, dass zu der schwefelsauren Lösung der Soda-Borax Schmelze eine dem Aluminiumgehalt einer Tonerdemenge von 0,5 g entsprechende Aluminiumsulfatlösung zugesetzt wurde (0,264 g 99,99%-iges Aluminium wurde in wenig Schwefelsäure gelöst). Die Mittelwerte der Extinktionen waren bei derselben Phosphatmenge in aluminiumfreien und aluminiumhaltigen Lösungen gleich (Tab. VII). Diese Ergebnisse beweisen, dass die Anwesenheit von Aluminium die von Phosphationen verursachte Extinktion nicht stört.

Zur Ermittlung der störenden Einwirkung der Kieselsäure wurde eine 10^{-3} m Natriumsilikatlösung hergestellt, indem reiner Quartz mit Natrium-Kaliumcarbonat aufgeschlossen wurde. Zur Bestimmung wurden 0 bis 24 ml Teile dieser Stammlösung in 50-ml-Messkolben gebracht und bis zur Marke aufgefüllt. Im weiteren wurden 10 ml Anteile der so hergestellten Lösung in 50-ml-Messkolben gefüllt und dann wurde ebenso verfahren wie bei der Phosphatbestimmung. Die Ergebnisse wurden in Tabelle VIII zusammengestellt. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass bis zu einem SiO_2-Gehalt von 2,8 μg/ml die Extinktion nicht grösser ist als die des Blindwertes und sich erst bei einem grösseren SiO_2-Gehalt eine allmähliche Erhöhung der Extinktion zeigt.

Im weiteren wurde untersucht, wie die Anwesenheit verschiedener SiO_2-Mengen die Phosphatbestimmung beeinflusst. 5 ml 10^{-3} m Kaliumhydrogenphosphatlösung wurden mit verschiedenen Mengen einer 10^{-3} n Natriumsilikatlösung in 50-ml-Messkolben vermischt und aufgefüllt. Zu der auf schon beschriebene Weise durchgeführten Phosphatbestimmung wurden 10-ml-Teile dieser Lösung angewandt. Die Ergebnisse sind in Tabelle IX zusammengestellt,

TABELLE VII

P_2O_5 µg/ml	E_k		
	P_2O_5	P_2O_5 +Soda-Borax	P_2O_5 + Al + Soda-Borax
0,284	0,021	0,026	0,027
0,56	0,041	0,045	0,045
1,42	0,101	0,105	0,103

TABELLE VIII

10^{-3} m Na_2SiO_3 ml	SiO_2 µg/ml	E_k
0	0	0,004
1,2	0,28	0,004
6,0	1,42	0,004
12,0	2,84	0,004
18,0	3,40	0,008
24,0	5,60	0,012

aus der zu ersehen ist, dass Siliziumdioxyd bis zu einer Konzentration von 2,8 µg/ml in der photometrierten Lösung weder allein noch neben Phosphat bemerkbare Extinktion verursacht. Wird also die Bestimmung des Phosphorpentoxydgehaltes von Tonerde nach dem weiter unter folgenden Verfahren ausgeführt (Einwaage von 0,5 g, usw.), so würde eine SiO_2-Konzentration von 2,8 µg/ml einem 0,28%-igen, also einem unwahrscheinlich grossen SiO_2-Gehalt entsprechen. Demzufolge muss festgestellt werden, dass der übliche Siliziumdioxydgehalt der Tonerde (von einer Grössenordnung von hundertstel Prozent) die Phosphorpentoxydbestimmung nach der neuen Methode nicht stört.

Die bisherigen Ergebnisse zusammenfassend, kann festgestellt werden, dass Aluminium, Natriumsulfat und Borsäure selbst in grösseren Mengen, Siliziumdioxyd in Mengen, die in der Tonerdeanalyse vorkommen (d. h. neben annähernd gleicher Menge Phosphorpentoxyd), die Molybdänblau-Ascorbinsäure-Phosphatbestimmungsmethode nicht stören.

Phosphorpentoxydbestimmung in Tonerde : Zur Bestimmung werden 0,5000 g Tonerde mit 2,5 g Soda-Borax-Gemisch (1 : 1) in einem Platintiegel gründlich vermischt und auf der Gebläselampe geschmolzen und aufgeschlossen. Der Aufschluss dauert etwa 20—25 Minuten. Nach der Abkühlung wird der Platintiegel samt Inhalt in ein 200-ml-Becherglas gebracht. Der Inhalt des Tiegels wird mit 30 ml Wasser und 13,5 ml 4 n Schwefelsäure versetzt und bei vorsichtiger Erwärmung gelöst. Die angewandte Schwefelsäure dient zur Neutralisierung der Schmelze. Der Platintiegel wird herausgehoben und mit Wasser aussen und innen gründlich in das Becherglas gespült. Danach wird die Lösung mit weiteren 25 ml 4 n Schwefelsäure versetzt und die ganze Flüssigkeit in einen 100-ml-Messkolben gespült und bis zur Marke aufgefüllt. 20-ml-Teile dieser Stammlösung werden in 50-ml-Messkolben pipettiert und mit destilliertem Wasser auf annähernd 30 ml ergänzt. Eine weitere Ansäuerung der Lösung ist nicht notwendig. Nach Zugabe von 5 ml 2%-igem Ammoniummolybdat und 10 ml 0,1 n Ascorbinsäure wird der Inhalt des Kolbens bis zur Marke aufgefüllt und gründlich vermischt. Nach 15 Minuten wird die Lösung photometriert. Bei einem grösseren Phosphatgehalt genügen zur Bestimmung 10-ml-Teile der Stammlösung. In diesem Falle müssen die noch erforderlichen 10 ml n Schwefelsäure nachträglich zugesetzt werden.

TABELLE IX

10^{-3} m KH_2PO_4 ml	10^{-3} m SiO_2 ml	SiO_2 µg/ml	P_2O_5 µg/ml	E_k
		in der photometrierten Lösung		
5	0,0	0,0	1,42	0,095
5	1,2	0,28	1,42	0,093
5	6,0	1,42	1,42	0,094
5	12,0	2,84	1,42	0,100
5	18,0	3,26	1,42	0,101
5	24,0	5,60	1,42	0,124

TABELLE X

E_k	P_2O_5 %	
1	2	
0,159	0,110	
0,161	0,112	Mittelwert 0,110
0,157	0,109	
0,155	0,108	
0,061	0,040	
0,065	0,042	
0,058	0,037	Mittelwert 0,039
0,060	0,038	(4)
0,022	0,011	
0,031	0,017	
0,024	0,013	
0,036	0,021	Mittelwert 0,0155
0,032	0,018	
0,030	0,015	
0,024	0,013	

TABELLE XI

Der Stammlösung bei gegebener 10^{-4} m KH_2PO_4 ml	E_k der Stammlösung	E_k der Stammlösung + PO_4^{3-}	E_k dem überschüssigen PO_4^{3-} Gehalt entsprechend	
			gerechnet	gefunden
10	0,060	0,161	0,100	0,101
10	0,023	0,120	0,100	0,097
8	0,158	0,250	0,077	0,072
4	0,158	0,204	0,041	0,046
2	0,158	0,186	0,021	0,028

Es wurden von drei verschiedenen zur Verfügung stehenden Tonerdemustern 4—4 bzw. 7 Einwaagen separat aufgeschlossen und der Phosphorpentoxydgehalt unter Anwendung einer Eichkurve berechnet, die auf Grund jener Werte ermittelt wurde, die aus der dritten Kolonne der Tabelle VI zu ersehen sind.

Die Ergebnisse der Tabelle beweisen, dass bei einem Phosphorpentoxydgehalt von 0,01 bis 0,02% der maximale Fehler eines einzigen Aufschlusses bzw. einer einzigen Bestimmung $\pm 0{,}005\%$ beträgt. Ist der Phosphorpentoxydgehalt grösser, so vermindert sich dieser Fehler noch.

Schliesslich wurden noch Versuche ausgeführt, um nachzuprüfen, ob die zur Tonerdestammlösung dosierte bekannte Menge Phosphat zurückgewonnen werden kann. Zu diesem Zwecke wurden von einigen Tonerdestammlösungen zweimal 20-20 ml in zwei 50-ml-Messkolben pipettiert. Eine der Lösungen wurde mit bekannter Menge 10^{-4} m Kaliumhydrogenphosphatlösung versetzt und beobachtet, ob sich die Extinktion gemäss der zugefügten Phosphatmenge erhöht. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle XI zusammengestellt. Unserer Meinung nach kann die Differenz zwischen den berechneten und erhaltenen Werten auf zufällige Fehler zurückgeführt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde durch Versuche bewiesen, dass sich bei der kolorimetrischen Bestimmung der Phosphationen die Ascorbinsäure als ein gutes Reduktionsmittel bewährt. Nach Ermittlung der optimalen Versuchsbedingungen wurde das Verfahren zur Bestimmung des Phosphorpentoxydgehaltes der Tonerde angewandt.

Der geringste P_2O_5-Gehalt der photometrierten Lösung, der noch eine messbare Extinktion lieferte, betrug 0,5 µg/ml. Das Verfahren lieferte gut reproduzierbare Ergebnisse.

LITERATUR

1. *G. Denigès:* Compt. rend. **171,** 802, 26/10 (1920). Compt. rend. soc. de biologie **84** 875.
2. *G. Denigès:* Compt. rend. **186,** 318 (1928).
3. *M. Wrangell:* Landwirt. Jahrbuch **63,** 669.
4. *E. Truog, A. H. Meyer:* Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **1,** 136 (1929).
5. *H. D. Chapman:* Soc. Sci. **33,** 125 (1932).
6. *J. A. C. McClalland, P. J. Hardwick:* Analyst **68,** 183 (1943); **69,** 305 (1944).
7. *I. Berenblum, E. Chain:* Biochem. J. **32,** 286 (1938).
8. *F. A. J. Armstrong:* Z. f. anal. Chem. **134,** 60 (1951—52).
9. *J. B. Martin, D. M. Doty:* Anal. Chem. **21,** 965 (1949).
10. *W. R. C. Atkins, W. G. Wilson:* Biochem. Journ. **20,** 1223 (1926).
11. *F. Altan, H. Weiland, H. Loofmann:* Z. Pflanzenernähr. Düng. Bodenkunde Abt. A. **32,** 33 (1933).
12. *R. J. Robinson, H. E. Wirth:* Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **7,** 147 (1935).
13. *J. T. Woods, M. G. Mellon:* Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **13,** 760 (1941).
14. *A. Schleicher, J. Bochen:* Z. f. anal. Chem. **135,** 4 (1952).
15. *C. H. Fiske, Y. Subbarow:* Journ. Biol. Chem. **66,** 375 (1925).
16. *B. Vásárhelyi:* Mikrochemie Pregl Festschrift 329 (1929).
17. *T. Teorell:* Biochem. Ztschr. **230,** 1—9 (1931).
18. *K. C. Scheel:* Z. f. anal. Chem. **105,** 256 (1936).
19. *B. L. Griswold, F. L. Humoller, A. R. McIntyre:* Anal. Chemistry **23,** 191 (1951).

20. *R. Bell, E. A. Doisy:* Journ. Biol. Chem. **44,** 55 (1920).
21. *A. P. Briggs:* Journ. Biol. Chem. **53,** 13 (1922).
22. *S. T. Benedict, R. C. Theisz:* Journ. Biol. Chem. **61,** 63—66.
23. *H. B. Benneth:* Journ. Lab. clin. Med. **13,** 251 (1927).
24. *L. Urbanek:* Mezőgazd. Kutatások **4,** 39 (1931).
25. *C. Urbach:* Mikrochemie **14,** 189 (1934); **13,** 31 (1933).
26. *F. Riegler:* Bull. de la Section scientifique de l'Acad. Roumaine **2,** 272 (1914).
27. *J. Terada:* Biochem. Zeitschr. **145,** 426.
28. *H. Etienne:* Bull. Soc. Chim. Belg. **45,** 516 (1936).
29. *P. N. van Eck:* Pharmazeut. Weekblad **55,** 1037.
30. *L. Losana:* Giorn. di Chim. ind. ed appl. **4,** 60 (1922).
31. *G. van der Lingen:* Analyst **58,** 755 (1933).
32. *S. L. Leihoff:* Journ. Lab. clin. Med. **16,** 495.
33. *C. H. Weltman:* Z. f. anal. Chem. **135,** 340 (1952).
34. *H. Kleinmann:* Biochem. Ztschrft. **99,** 45 (1919).
35. *F. F. Tiedall:* Journ. Biol. Chem. **50,** 329 (1922).
36. *M. Rockstein, P. W. Herron:* Anal. Chemistry **23,** 1500 (1951).
37. *C. Denigés:* Bull. Soc. Pharmac. Bordeaux **66,** 3.
38. *Sch. K. Zimade:* C. **101,** 771 (1930 II).
39. *A. Splittberger, N. Simmich:* Z. anorg. allg. Chem. **48,** 506 (1935).
40. *G. Kortum, M. Kortum—Seiler, B. Pinch:* Z. angew. Chem. **58,** 37 (1945).
41. *R. Ammon, K. Hinsberg:* Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **23,** 207 (1930).
42. *D. E. Kittson, M. C. Mellon:* Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **16,** 379 (1944).
43. *S. Gericke, B. Kurnies:* Z. f. anal. Chem. **137,** 21 (1952—53).
44. *L. Erdey, E. Bodor:* Z. anal. Chem. **34,** 81 (1951).

КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАЛОГО КОЛИЧЕСТВА ФОСФАТА

Л. Эрдеи, В. Флепс и *Э. Бодор*

(Институт общей химии Политехнического университета, Будапешт)

Поступило 10 декабря 1953 г.

Резюме

Своими исследованиями мы желали доказать, что аскорбиновая кислота является хорошо применяемым восстановителем при колориметрическом определении ионов фосфата с помощью молибденового синего. Мы установили оптимальные экспериментальные условия и применили данный метод для определения содержания пятиокиси фосфора в глиноземе.

Самое низкое содержание P_2O_5 фотометрированного раствора, вызывающее еще хорошо измеряемую экстинкцию, является 0,5 γ /мл. Данным методом получаются хорошо воспроизводимые результаты.

COLORIMETRIC DETERMINATION OF PHOSPHATE

L. ERDEY, V. FLEPS and E. BODOR

(Institute of General Chemistry, Technical University, Budapest)

Received December 10, 1953

SUMMARY

The investigations of the authors had the aim to prove the suitability of ascorbic acid as a reducing agent in the colorimetric determination of phosphate ions by the molybdenium blue reaction. The optimal conditions of this reaction were established, and the method was applied for the determination of the content of phosphorus pentoxide in alumina. The minimal quantity of phosphorus pentoxide which could be readily measured by photometry was 0,5 γ/ml. The method furnished well reproducible results.

Prof. Dr. László *Erdey*, Budapest, XI. Gellért tér 4.
Valter *Fleps*, Budapest, XI. Gellért tér 4.
Endre *Bodor*, Budapest, XI. Gellért tér 4.

BESTIMMUNG DES PHOSPHORPENTOXYDGEHALTES VON SILIKATGESTEINEN

V. FLEPS, B. SIMÓ und L. ERDEY

(Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Universität Budapest)

Eingegangen am 21. Dezember 1953.

Die Analyse von Silikatgesteinen ist eine häufige Aufgabe der Geologen. Die Bestimmung des Phosphorpentoxydgehaltes dieser Gesteine erfolgte bisher meistens gravimetrisch. Die gravimetrischen Verfahren sind aber sehr langwierig, so dass man sie durch ein schnelleres Verfahren zu ersetzen wünschte. Eine massanalytische Bestimmung kam nicht in Betracht, da bei dieser die Abscheidung und die Filtration des Ammoniumphosphomolybdat-Niederschlages unvermeidbar ist. Es blieb nur die kolorimetrische Bestimmungsmöglichkeit. Das bei den Bodenuntersuchungen benützte Verfahren nach *K. Zinzadze* [1] wurde für ungeeignet gefunden, da diese Arbeitsweise sehr viel Zeit und Mühe erfordert. Danach wurde das von *H. D. Bell* und *E. A. Doisy* [2] empfohlene und von *C. Urbach* [3] modifizierte Verfahren mit Hydrochinon untersucht. Die damit erhaltenen Ergebnisse waren aber auch nicht befriedigend. Die nach dem Aufschluss erfolgten Bestimmungen gaben meistens höhere Resultate als das gravimetrische Verfahren.

Während dieser Versuche wurde im Institut für allgemeine Chemie der Technischen Universität von zweien der Verfasser ein neues kolorimetrisches Verfahren ausgearbeitet [4], nach dem der Phosphormolybdänsäurekomplex mit Ascorbinsäure reduziert und die Extinktion der erhaltenen blauen Lösung gemessen wurde. Dieses Verfahren ist sehr genau und es wurde deshalb versucht, dasselbe auch bei der Silikatanalyse anzuwenden.

Zuerst musste untersucht werden, inwiefern die Ionen, mit deren Anwesenheit in den Gesteinen zu rechnen ist, die Bestimmung stören. Über diese Ionen und ihre Menge gibt folgende Tabelle Auskunft, die die Zusammensetzung eines üblichen Silikatgesteins darstellt:

P_2O_5	0,51%	MgO	7,91%
Al_2O_3	16,17%	CaO	9,21%
Fe_2O_3	6,91%	Na_2O	3,42%
FeO	2,85%	K_2O	2,06%
MnO	0,19%	CO_2	0,22%

Da der Aufschluss des Gesteines durch das im späteren ausführlich beschriebene Abrauchen mit Fluorwasserstoffsäure und Salpetersäure erfolgte, kann

die Analysenlösung Siliciumdioxyd höchtens in Spuren enthalten. Nach unserer Erfahrung stören aber geringe Mengen von Siliciumdioxyd die Phosphorbestimmung nicht. Aus den Angaben ist auch ersichtlich, dass der Aluminiumoxydgehalt ungefähr das 32fache des Phosphorpentoxydgehaltes beträgt, während die anderen Metalloxyde in wesentlich geringerem Masse vorhanden sind.

Die Einwirkung fremder Ionen wurde folgendermassen untersucht: Es wurden zwei dieselbe Phosphorpentoxydlösung enthaltende Lösungsserien bereitet. Zu einer dieser Serien wurden sämtliche oben aufgezählten Metalloxyde in 20—200facher Menge in Form von Lösungen ihrer Sulfate oder Chloride gefügt, während die zweite Serie nur Phosphationen enthielt. Die Extinktionen beider Lösungsserien wurden gemessen. Das Photometrieren wurde nach unserer erwähnten Veröffentlichung [4] ausgeführt. Laut der in Tabelle I dargestellten Angaben waren die Extinktionswerte der reinen Lösungen und der fremde Metalle enthaltenden Lösungen gleich. Die aufgezählten Metalle stören demnach die Phosphorbestimmung nicht.

TABELLE I

P_2O_5 γ/ml	Begleitmetalloxyde (Al_2O_3, Fe_2O_3, FeO, MnO, MgO, CaO, Na_2O K_2O, je γ/ml	E_k der reinen Lösung	E_k der Begleitmetalle enthaltenden Lösung
in der photometrierten Lösung			
0	0	0,003	—
0	56	—	0,003
0,28	56	0,024	0,024
0,84	56	0,061	0,061
1,12	56	0,078	0,078
1,42	56	0,098	0,098
1,96	56	0,137	0,131
2,84	56	0,193	0,196

Nach diesen Vorversuchen wurde die Phosphorbestimmung in verschiedenen Silikatgesteinen sowohl gravimetrisch als auch photometrisch ausgeführt und die erhaltenen Ergebnisse miteinander verglichen. Zur Kontrolle der gravimetrischen Resultate wurde der gewogene Niederschlag in einigen Fällen gelöst und in der Lösung das Phosphor nochmals photometrisch bestimmt. Schliesslich wurde zur weiteren Vereinfachung des kolorimetrischen Verfahrens dieses mit einem in Mikromasse durchgeführten Aufschlusse kombiniert.

Zur gravimetrischen Bestimmung sind zuverlässige Verfahren von *A. Dittler* [5], *A. W. Growes* [6] und *J. Jacob* [7] bekannt. Der Aufschluss erfolgt bei allen in nahezu gleicher Weise mit Fluorwasserstoffsäure und Salpetersäure.

Nach *Dittler* wird das Phosphat zweimal mit Ammoniummolybdänat zur Fällung gebracht. Nach *Jacob* und *Growes* wird der Ammoniumphosphomolybdat-Niederschlag in Ammoniak gelöst und das Phosphat nochmals als Magnesium-ammoniumphosphat abgeschieden. Beide Verfahren sind sehr genau. Die im folgenden beschriebene gravimetrische Bestimmung stützt sich im allgemeinen auf die Vorschrift *Dittlers*, doch wurde diese mit den Erfahrungen der eigenen Praxis modifiziert.

1. Aufschluss und Lösen

Die pulverisierte Substanz wurde durch ein feines Sieb gesiebt und in einem Achatmörser gründlich verrieben. Dies muss sehr sorgsam ausgeführt werden, da in den Gesteinen das Phosphor meistens in Form von Apatit enthalten ist, dessen Mikrokristalle von Silikaten umhüllt werden. Das gründliche Verpulvern ist eine wichtige Voraussetzung der guten Ergebnisse.

Danach wurde 1 g der pulverisierten Substanz in eine Platinschale gewogen, mit 10 ml Wasser angefeuchtet, mit einem Uhrglas bedeckt und schliesslich mit 5 ml konzentrierter Salpetersäure vorsichtig übergossen. Enthielten die Gesteine Carbonate, so wurde das Entweichen des Kohlendioxyds abgewartet. Nach Abspülen des Uhrglases wurden zu dem Gemisch 2—3 ml 40%ige Fluorwasserstoffsäure gefügt. Der Schaleninhalt wurde mit einem Platindraht durchmischt und danach unter zeitweiligem Rühren auf einem Luftbade bis zur Trockne eingedampft. Der Zusatz von Fluorwasserstoffsäure wurde 2- bis 3-mal wiederholt, bis der Aufschluss vollständig wurde. Danach wurde 2- bis 3-mal mit 2—3 ml konzentrierter Salpetersäure eingedampft und schliesslich wieder eingetrocknet. Die vollständige Entfernung der Fluorwasserstoffsäure wurde durch Zugabe von einigen Tropfen konzentrierter Ammoniumnitratlösung erreicht.

Der Trockenrückstand wurde mit 10 ml 1 : 4 Salpetersäure übergossen und auf dem Wasserbade unter ständigem Umrühren erwärmt, um die Nitrate und basischen Salze zu lösen. Zugleich findet auch die Umwandlung der Meta- und Pyrophosphorsäure in Ortophosphorsäure statt. Der Schaleninhalt wurde nun mit heissem Wasser auf ein feinporöses Filterpapier gebracht, in einen 100 oder 150 ml Messkolben filtriert und aufgefüllt. Der Löserückstand besteht aus Sulfaten, Calciumfluorid und Kieselsäure.

2. Abscheidung und gravimetrische Bestimmung der Phosphate

Es wurde nach drei Arbeitsweisen verfahren, nämlich: *a)* mit zweimaligem Abscheiden in Form von Ammoniumphosphomolybdat, *b)* mit einmaligem Abscheiden in Form von Ammoniumphosphomolybdat. Wird nämlich das Abscheiden sorgsam ausgeführt, so erhält man schon bei der ersten Abscheidung eine klare Flüssigkeit und einen pulverartigen, nicht an der Glaswand haftenden Niederschlag, der nach dem Auswaschen und Trocknen schon zur Bestimmung geeignet ist. *c)* Mit einmaligem Abscheiden in Form von Ammoniumphosphomolybdat, darauffolgender Auflösung des Niederschlages in Ammoniak und neuerlicher Fällung als Magnesium-ammoniumphosphat. Die Ergebnisse der drei Bestimmungsmethoden enthält die Kolonne 3 der Tabelle II.

Die Fällung wurde folgendermassen durchgeführt:

a) Aus dem auf 100 ml aufgefüllten Filtrat des Aufschlusses wurden 40 ml in ein 250 ml-Becherglas gefüllt und 20 ml 34%ige Ammoniumnitratlösung und 10—20 ml 25%ige Salpetersäure hinzugefügt. Danach wurde die Lösung bis zur Blasenbildung erwärmt. Gleich-

zeitig wurden 15 ml 3%ige ammonalkalische Ammoniummolybdatlösung ebenfalls bis zur Blasenbildung erwärmt. Diese Lösung wurde aus einer Pipette unter ständigem Umrühren in dünnem Strom zur phosphathaltigen Lösung gefügt. 1 ml 3%ige Ammoniummolybdatlösung genügt zur Fällung von 1 mg Phosphorpentoxyd. Erschien in einigen Sekunden kein Niederschlag, so wurde die mit einem Uhrglas bedeckte Lösung auf ein Wasserbad gesetzt. Die Koagulation des Niederschlages wurde durch Umrühren beschleunigt. Nach einer Viertelstunde wurde die Flüssigkeit durch ein dichtporöses Filterpapier dekantierend filtriert und mit einer Flüssigkeit, deren Liter 50 g Ammoniumnitrat und 10 ml konzentrierte Salpetersäure enthielt, so lange gewaschen, bis das abtropfende Filtrat mit Kaliumrhodanid keine Eisen(III)reaktion mehr gab. Im allgemeinen genügten hierzu 50 ml der Waschflüssigkeit.

Nach dem Auswaschen wurde das die Hauptmenge des Niederschlages enthaltende Becherglas (in dem die Abscheidung erfolgte) unter den Trichterstiel gesetzt und der Niederschlag von dem Filterpapier mit 10 ml 8%iger Ammoniaklösung gelöst. Danach wurden durch das Filterpapier noch weitere 20 ml 34%ige Ammoniumnitratlösung und 30 ml Wasser zum Filtrat gefügt. Zwecks nochmaliger Fällung wurde nun die Lösung mit 1—10 ml 3%iger Ammoniummolybdatlösung versetzt. Die nötige Menge kann mit wenig Übung aus der Menge des ersten Niederschlages ziemlich gut geschätzt werden. Die Lösung wurde bis zur Blasenbildung erwärmt und aus einer Pipette unter ständigem Umrühren mit 20 ml 25%iger Salpetersäure versetzt. Erfolgte kein augenblickliches Ausscheiden des Niederschlages, so wurde die Lösung auf einem Wasserbad bis zum Erscheinen desselben erwärmt. Nach 10 Minuten wurde die Flüssigkeit durch einen dichten Glasfrittentiegel filtriert und mit 50 ml heisser Waschflüssigkeit und nachher mit kaltem Wasser so lange gewaschen, bis im Filtrat mit Kaliumeisen(II)cyanid keine Molybdänsäure mehr nachweisbar war. Der Niederschlag wurde zwei Stunden hindurch bei 105° getrocknet und dann gewogen. Der Umrechnungsfaktor auf P_2O_5 beträgt 0,03755.

Es ist sehr wichtig, dass bei dem ersten Auswaschen der Niederschlag gründlich von Eisen und Aluminium befreit wird, da sonst beim Auflösen ein Teil des Phosphats als Eisen- oder Aluminiumphosphat am Filter bleibt. Der zweite Niederschlag muss vollständig eisen- und aluminiumfrei sein.

b) Das Abscheiden des Niederschlages erfolgte wie bereits unter *a)* beschrieben. Der erste Niederschlag wurde sogleich auf einen Glasfrittentiegel gebracht, ausgewaschen und gewogen.

c) Die erste Fällung des Phosphats als Ammoniumphosphomolybdat, das Filtrieren und Auflösen erfolgte wie unter *a)* beschrieben. Zur ammonalkalischen Lösung wurden danach 100 ml 2,5%ige Ammoniumchloridlösung, weitere 3—4 ml 8%ige Ammoniumhydroxidlösung und zwecks Verhinderung der Auscheidung des Eisens einige Zehntelgramm Citronensäure hinzugefügt. In der so behandelten Lösung wurde nach Erwärmen bis zur Blasenbildung das Phosphat mit 10 ml Magnesiamixtur gefällt. Zuerst wurden davon 0,5 ml zugefügt, dann eine Minute lang kräftig umgerührt, nachher die restliche Lösung zugesetzt und wieder eine Minute lang umgerührt. Im Falle eines Phosphorgehaltes unter 0,1% wurde die Lösung auf einem kühlen Orte 2—3 Tage lang stehen gelassen.

Der Niederschlag wurde durch einen dichten Glasfrittentiegel filtriert, mit höchstens 50 ml frisch bereiteter 1%iger Ammoniaklösung und 10 ml Alkohol gewaschen, in einem Luftstrom 20 Minuten getrocknet und nachher sofort gewogen. Umrechnungsfaktor auf Phosphorpentoxyd 0,2893.

Bei allen Verfahren verhindert die Anwesenheit von Fluoridionen die vollständige Abscheidung des Phosphats. *Growes* empfiehlt deswegen die vom Aufschluss stammenden Fluoridionen mit etwas Borsäure in Komplexform zu binden. Kieselsäure stört ebenfalls, da sie neben dem Phosphat als Ammoniumsilicomolybdat ausscheidet. Die vollständige Dehydration des Siliciumdioxydes mit Salpetersäure ist deshalb sehr wichtig. Höherwertiges Mangan kann auch stören, da das von ihm frei gemachte Chlor die vollständige Abscheidung des Ammoniumphosphomolybdats verhindert.

3. Kolorimetrische Phosphorbestimmung mit Molybdänblau-Ascorbinsäure

Der Phosphorpentoxydgehalt der in Frage kommenden Gesteine erreicht selten 1%, im allgemeinen beträgt er 0,5%. Von einer Einwaage von 0,2—1 g Substanz wurden nach Aufschluss 100—500 ml Stammlösung bereitet und von dieser 10 ml in einen 50-ml-Messkolben pipettiert, mit 20 ml n-Schwefelsäure und 5 ml 2%iger Ammoniummolybdatlösung und schliesslich noch mit 10 ml 0,1 n-Ascorbinsäurelösung versetzt. Nach dem Zusatz jeder Lösung wurde der Kolben durchgeschüttelt, nach Zusatz der Ascorbinsäure aufgefüllt, nochmals durchmischt und nach 15 Minuten mit dem Filter S 72 eines Pulfrich-Photometers photometriert.

Die Ergebnisse wurden aus der mit den Angaben der Tabelle 1 ermittelten Eichkurve berechnet.

4. Kolorimetrische Bestimmung des gravimetrischen Niederschlages

Der nach 2/*a* oder 2/*b* abgeschiedene und im Glasfrittentiegel gewogene Niederschlag wurde in 5 ml 8%igem Ammoniumhydroxyd derart gelöst, dass der Tiegel in ein 25-ml-Becherglas gestellt und die Lösung teils in den Tiegel, teils in das Becherglas geschüttet wurde. Das mit Uhrglas bedeckte Glas wurde für eine Stunde aufs Wasserbad gesetzt. Danach wurde der Tiegel abgespült und erneut mit 5 ml 8%iger Ammoniumhydroxydlösung und später mit ein wenig heissem Wasser ausgewaschen, das Filtrat in einer Eprouvette aufgefangen und mit der vorigen Lösung vereint. Die Lösung wurde durch ein dichtporöses Filterpapier in einen 50-ml-Messkolben filtriert und das Glas und Papier mit einigen ml kaltem Wasser 3- bis 4mal nachgewaschen. Die ammonalkalische Lösung wurde nun mit 1 : 4 Salpetersäure oder 1 : 2 Salzsäure bis pH 5—6 angesäuert.

Der nach 2/*c* abgeschiedene Niederschlag wurde in 5 ml 1 : 1 Salzsäure gelöst und das pH mit verdünnter Ammoniaklösung eingestellt.

Aus der auf 50 ml gefüllten Lösung wurden 10 ml in einen zweiten 50-ml-Messkolben pipettiert und diese Lösung wie schon beschrieben photometriert.

Die Zeitdauer der kolorimetrischen Bestimmung, abgesehen vom Aufschluss, beträgt eine halbe Stunde. Eine gravimetrische Bestimmung erfordert ebenfalls ohne Aufschluss etwa 10 Stunden.

5. Ausführung der kolorimetrischen Bestimmung in Mikromasse

Zwecks weiterer Vereinfachung und Beschleunigung der Bestimmung wurde das Verfahren auch bei Proben angewandt, die in Mikromasse aufgeschlossen wurden. Der Aufschluss wurde nach *I. P. Alimarin* und *Ya. Sheskolskaja* [8] auf folgende Weise ausgeführt: In eine kleine Platinschale wurden 0,06 g der

feinpulverisierten Substanz eingewogen, mit 2 Tropfen Wasser angefeuchtet und mit 0,5 ml konzentrierter Salpetersäure versetzt. Die Schale war inzwischen mit einem Uhrglas bedeckt, damit das entweichende Kohlendioxyd keine Verluste verursacht. Sodann wurden 2 ml Fluorwasserstoffsäure dazugefügt und die Schale, mit einem Platindeckel bedeckt, für 20 Minuten auf ein Wasserbad gesetzt. Nun wurde der Deckel mit wenig Wasser abgespült und bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit konzentrierter Salpetersäure aufgenommen und abermals bis zur Trockne eingedampft. Das Aufnehmen mit Salpetersäure wurde wiederholt und der neuerliche Trockenrückstand mit 4 ml heissem Wasser aufgenommen, mit einem Glasstab durchmischt und nach Absetzen des Unlöslichen der klare Teil der Flüssigkeit in ein 25-ml-Becherglas gegossen. Zu der im Tiegel zurückgebliebenen Substanz wurden wieder 4 ml heisses Wasser gefügt und auf die mehrmals beschriebene Weise verfahren. Danach wurden in den Tiegel 2 ml 1 : 4 Salpetersäure, oder, falls Mangan nicht zu bestimmen war, 1 : 2 Salzsäure gefügt, für 2 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt und der Inhalt zu der im Becherglas befindlichen Lösung geschüttet. Mit insgesamt 14 ml heissem Wasser wurden schliesslich der Tiegel und der Glasstab in das Becherglas gespült. Zum Auswaschen wurde ein Glasstab mit Gummiende benützt. Die erhaltene Flüssigkeit wurde mit einem Uhrglas bedeckt, eine halbe Stunde hindurch auf einem Wasserbade erwärmt, nach Abkühlen in einen 25-ml-Messkolben filtriert, das Filterpapier und der Messkolben mit demselben kalten Wasser gewaschen, bzw. aufgefüllt.

Zur kolorimetrischen Bestimmung wurden 10 ml dieser Lösung nach der in 3 beschriebenen Weise benützt. Ist es notwendig, so kann selbstverständlich eine stärkere Verdünnung angewandt werden.

Die Ergebnisse der nach dem beschriebenen Verfahren erfolgten Bestimmung sind aus Tabelle II ersichtlich. Die dritte Säule enthält die gravimetrischen Ergebnisse, und zwar unter 2/*a* jene des zweimaligen Abscheidens in Form von Ammoniumphosphomolybdat, unter 2/*b* die des einmaligen Abscheidens in gleicher Form und unter 2/*c* die der einmal in Form von Ammoniumphosphomolybdat, das anderemal in Form von Magnesiumammoniumphosphat erfolgten Bestimmungen. Die vierte Säule enthält die Ergebnisse der photometrischen Phosphorbestimmungen derselben Gesteine, so im Makro- wie im Mikromasse. Die letzte Säule stellt die Ergebnisse dar, welche durch Photometrieren des aufgelösten gravimetrischen Niederschlages erhalten wurden.

Wie ersichtlich, stimmen die gravimetrischen und photometrischen Ergebnisse meistens sehr gut überein. Die kleinen Abweichungen übertreten selten die bei zwei verschiedenen Verfahren erlaubten Differenzen. Bei den 45 ausgeführten Versuchen erreichte die höchste Differenz der beiden Bestimmungsweisen nicht 5%.

TABELLE II

No.	Benennung und Herkunft des Gesteines	P_2O_5 %							
		gravimetrisch			kolorimetrisch		nach Auflösen des Niederschlages kolorimetrisch		
		2/a	2/b	2/c	makro	mikro	2/a	2/b	2/c
1	2	3			4		5		
1	Aplit, Velence II			0,01	0,02				
2.	Ton, Markazváralja		0,01		0,01				
3.	Ton, Hévizgyörök		0,01		0,03				
4.	Ton, Hévizgyörök		0,10		0,11				
5.	Löss, Hévizgyörök		0,20		0,19				
6.	Löss, Hévizgyörök		0,25		0,24				
7.	Andesit, Sámsonháza			0,17	0,22				
8.	Basalt I, Badacsony			0,36	0,38				
9.	Basalt III, Badacsony			0,49	0,50				
10.	Diabas, Lőrinchegy			0,20	0,19				
11.	Ton, Szikszó		0,01		0,01				
12.	Ton, Tiszaluc		0,13		0,12				
13.	Lehmton, Szerencs		0,11		0,09				
14.	Schlammiger Tonsand, Csiszkapuszta	0,02			0,03				
15.	Grauer Biotitgranit, Velence	0,03			0,03				
16.	Granit, Velence	Spuren			Spuren				
17.	Basalt, Hegyeskő			0,62	0,64				
18.	Lavabasalt, Vörösföldtető ..			0,71	0,74				
19.	Basalt, Kávéhegy	0,73		0,73	0,73		0,73		0,73
20.	Andesitlapillen, Kácsi	0,06			0,06				
21.	Mittlere Kreide, Urkut			0,05	0,05	0,06			
22.	Doggermergel, Urkut	0,10			0,10	0,12			
23.	Doggermergel, Urkut	0,08				0,10			
24.	Tonmergel, Sandkies und Markasit aus 1276 m Tiefe, Hajdúszoboszló	0,08		0,08	0,08	0,10	0,08	0,08	
25.	Dasselbe aus 1293 m Tiefe .	0,09		0,04	0,06	0,07	0,06		
26.	Dasselbe aus 1295—1307 m Tiefe	0,10			0,12	0,14			
27.	Dasselbe aus 1333 m Tiefe .	0,11			0,12	0,12			
28.	Dasselbe aus 1337—1348 m Tiefe	0,08			0,09	0,09			
29.	Dasselbe aus 1314—1316 m Tiefe	0,20			0,23	0,21			
30.	Dasselbe aus 1316—1322 m Tiefe	0,09			0,13	0,13			

No.	Benennung und Herkunft des Gesteines	P_2O_5 %							
		gravimetrisch			kolorimetrisch		nach Auflösen des Niederschlages kolorimetrisch		
		2/a	2/b	2/c	makro	mikro	2/a	2/b	2/c
1	2	3			4		5		
31.	Dasselbe aus 1322—1333 m Tiefe	0,15			0,19	0,15			
32.	Dasselbe aus 1402—1403 m Tiefe		0,11		0,12	0,10			
33.	Dasselbe aus 1442—1453 m Tiefe	0,20			0,16	0,16			
34.	Basalt, Nedves	0,61			0,60	0,61			
35.	Schlangestein, Cserszegtomaj	0,10			0,16	0,15			
36.	Kalkstein, mittlere Kreide, Urkut			0,03	0,03	0,03			
37.	Tonmergel, Sandkies und Markasit aus 1674—1721 m Tiefe, Tiszaörs	0,19			0,17	0,17	0,17		
38.	Dasselbe aus 1721—1732 m Tiefe	0,17			0,12	0,12	0,12		
39.	Dasselbe aus 1743—1753 m Tiefe	0,12			0,12	0,12	0,12		
40.	Dasselbe aus 1762—1773 m Tiefe	0,13	0,15		0,16	0,13	0,11		
41.	Dasselbe aus 1783—1826 m Tiefe	0,11	0,16		0,16	0,16			
42.	Dasselbe aus 1841—1853 m Tiefe	0,16	0,17		0,15	0,14	0,15		
43.	Dasselbe aus 1872 m Tiefe	0,12			0,14	0,17			
44.	Dasselbe aus 1880 m Tiefe	0,14			0,19	0,19			

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden Versuche zur Anwendung des photometrischen Molybdänblau-Ascorbinsäure-Verfahrens bei der Phosphorgehaltbestimmung von Silikatgesteinen ausgeführt. Das Verfahren bedeutet gegenüber dem gravimetrischen Verfahren ungefähr 9 Stunden Zeitersparnis, benötigt weniger Chemikalien, ist auch im Mikromasse ausführbar und liefert gut übereinstimmende Ergebnisse.

LITERATUR

1. *K. Zinzade:* Bodenkunde A. **16,** 129 (1930).
2. *H. D. Bell, E. A. Doisy:* J. biol. Chemistry **44,** 55 (1920).
3. *C. Urbach:* Biochem. Z. **238,** 28 (1931); **269,** 457 (1934).
4. *L. Erdey, V. Fleps, E. Bodor:* Acta Chim. Hung. **5,** 65 (1955).
5. *A. Dittler:* Gesteinanalytisches Praktikum.
6. *A. W. Groves:* Silicate Analysis 1937.
7. *J. Jacob:* Anleitung zur chemischen Gesteinanalyse.
8. *I. P. Alimarin, A. U. Scheskolskaja:* Заводская Лаб. (Fabrikslab.) **11,** 259 (1945).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОРА В СИЛИКАТНЫХ ПОРОДАХ

В. Флепс, Б. Шимо и *Л. Эрдеи*

(Институт общей химии Политехнического университета, Будапешт.)

Поступило 21 декабря 1953 г.

Резюме

Нашими исследованиями мы пытались доказать, что т. н. метод молибденового синего и аскорбиновой кислоты пригоден для определения содержания пятиокиси фосфора в силикатных породах, и что его применение одновременно связано со значительной, — примерно 9-ти часовой — экономией времени. Описанный микрометод полностью равноценный гравиметрическим методам, и как быстрый метод определения, дает возможность для дальнейшей экономии времени и химикатов.

DETERMINATION OF PHOSPHORUS CONTENT IN SILICATE ROCKS

V. FLEPS, B. SIMÓ and L. ERDEY

(Institute of General Chemistry, Technical University, Budapest)

Received December 21, 1953

SUMMARY

The authors set the aim to prove the suitability of the molybdeniumblue-ascorbic acid method in the determination of the content of phosphorus pentoxide in silicate rocks. The application of this procedure reduces the time required for the determination by about 9 hours. The micromethod described by the authors is perfectly equivalent in accuracy with the gravimetric methods. As a rapid method, it makes possible to save further periods of time and amounts of chemical agents.

Valter *Fleps*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.
Béla *Simó*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.
Prof. Dr. László *Erdey*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.

NOUVEL INDICATEUR ARGENTOMÉTRIQUE À ADSORPTION: LE JAUNE BRILLANT

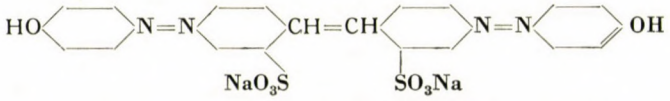
J. BOGNÁR et J. VERESKŐI

(Université Technique des Industries Lourdes Mátyás Rákosi, Chaire de Chimie No. II, Miskolc)

Reçu le 5 janvier 1954

Au point de vue de la chimie analytique on s'est peu occupé du jaun brillant. Nous n'avons trouvé dans la littérature que quelques données selon lesquelles il peut servir a déceler, comme réactif qualitatif, les ions argent, magnésium, cobalt et nickel [1, 2, 3]. Dans notre mémoire nous rendons compte du jaune brillant comme d'un indicateur à adsorption d'un bon emploi pour le titrage argentométrique des ions chlore, brome, iode et rhodan.

Le jaune brillant (le sel sodique de l'acide stilbène disulfurique azobibenzène)



est un indicateur acide — base, son intervalle de virage est pH 7,4—8,6. Sa couleur acide est jaune-citron, sa couleur basique est rouge-orange. L'ion argent donne avec la forme acide du colorant un précipité rouge-orange et avec la forme basique un précipité violet intensif. Nous avons établi que ces deux sortes de précipités jouent dans les réactions indicatrices à adsorption du jaune brillant le même rôle essentiel que le fluoresceinate ou l'éosinate d'argent dans le dosage titrimétrique par la fluoresceine où l'éosine.

Dans les titrages l'effet stabilisateur de l'indicateur envers les sols s'est avéré fort avantageux. En employant, en général, 5 à 6 gouttes de la solution à 0,5% du colorant bien soluble, il n'y a pas eu coagulation lors du titrage des ions halogènes et d'ion rhodan, pas même au point final. D'ailleurs nous avons constaté que la concentration de l'indicateur peut varier dans des limites assez larges sans que le point final change. Dans nos essais nous nous sommes servis de solutions 0,1 normales, aussi bien des solutions à doser que de la liqueur titrée. Pour établir le degré de précision de l'indication du point final nous avons pris comme base de comparaison les points finaux obtenus avec la fluoresceine.

Le titrage du bromure à l'aide du jaune brillant comme indicateur peut se faire non seulement en milieu neutre, mais aussi en milieu acide. Mais le pH de la solution ne peut pas être inférieur à 2. D'ailleurs le changement de la concentration de l'acide n'influe pas sur le point final. Le virement de l'indi-

cateur est : jaune-citron rouge-orange. Il est a noter qu'en milieu neutre, en solution plus étendue, l'on peut observer un virement jaune-citron violet. Ce phénomène est en relation avec les deux sortes de précipités argentiques du jaune brillant déjà mentionnées. Au point final des titrages faits en milieu acide, lorsque la charge de la surface du précipité change de sens sous l'effet des ions argent en excédant, le précipité adsorbe les ions du colorant présents dans la solution et il se forme dans la couche superficielle la combinaison argentique rouge-orange de la forme acide de l'indicateur. Le virement violet observé lors des titrages faits en milieu neutre est causé par contre, par le sel argentique violet de la forme basique de l'indicateur, ce qui n'est possible — en tenant compte de la marge du virement du jaune brillant — que si dans le point d'équivalence il advient en même temps une indication acide-base. On peut expliquer ce fait en admettant que dans la couche superficielle du précipité dont la charge est subitement devenue positive, il y a non seulement adsorption des ions du colorant, mais aussi la concentration des ions hydroxyle — en comparaison avec la solution — augmente par suite des forces d'adsorption. Mais le déplacement de l'intervalle du virement est très faible, parce que même en milieu faiblement acide (pH 5 environ) l'on observe l'autre virage, c'est-à-dire le virage jaune-citron rouge-orange. Le fait que le virage à teinte violet ne devient accentué que dans les solutions plus étendues est en relation avec l'état de la surface du précipité ; la dilution est favorable à une plus fine dispersion du précipité, à la stabilité de l'état sol.

TABLEAU N°. 1

0,1 n KBr ml	ajouté :			0,1 n $AgNO_3$ employé ml	différence %
	eau ml	2 n acide acétique ml	autres		
20	—	—	—	19,99	—0,05
20	100	—	—	19,98	—0,1
5	500	—	—	5,01	+0,2
10	50	5	—	10,00	±0,0
10	—	50	—	10,01	+0,1
10	—	50	50 ml 2 n CH_3 COONa	10,03	+0,3
10	75	—	1,25 g $ZnSO_4 \cdot 7\ H_2O$	9,99	—0,1
10	90	—	1,5 g $KAl\ (SO_4)_2 \cdot 12H_2O$	9,97	—0,3
10	100	—	1,0 g $MgSO_4 \cdot 7H_2O$	9,98	—0,2

Le tableau N° 1 renferme quelques résultats du titrage. En examinant l'effet de la dilution nous avons pu établir que lors du titrage des solution de bromures alcalins non diluées et diluées l'indicateur montre également le point final ; 1000 ml d'une solution 0,001 n peuvent être tirés encore nettement ;

lors du titrage d'une solution 0,0005 n une goutte de la liqueur titrée a encore un effet sensible sur le point final. Dans les essais faits pour étudier l'effet des différents sels, comme le sulfate du zinc, de l'aluminium et du magnésium, il n'y avait qu'un écart insignifiant, l'indicateur fonctionne bien nonobstant le pouvoir coagulant observable des cations.

TABLEAU No. 2.

0,1 n KJ ml	ajouté :			0,1 n $AgNO_3$ employé, ml	différence %
	eau ml	liqueur d'ammoniaque 1 n	autre		
20	50	—	—	20,03	+0,15
5	100	—	—	5,01	+0,2
10	50	—	—	10,00	±0,0
10	50	1 goutte	—	10,01	+0,1
10	50	5 ml	—	10,01	+0,1
10	50	5 ml	5 ml 1 n NH_4NO_3	10,03	+0,3
10	70	0,5 ml	1,0 g $CdSO_4 \cdot 8/3\ H_2O$	10,02	+0,2
10	60	3 ml	250 mg $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	10,00	±0,0
10	65	5 ml	500 mg $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$	10,01	+0,1

Dans le tableau No 2 nous avons réunis quelques dates concernant le titrage de l'ion iode. Le titrage peut se faire en milieu neutre et acide.* En milieu neutre le titrage se fait de jaune-citron à rouge-orange. Le virage est net aussi en milieu ammoniacal : le sol rouge-orange (c'est la couleur alcaline de l'indicateur) devient violet au point final sans flocculation. La teneur en ammoniaque de la solution ne doit pas être plus concentrée que 0,1 n.** Le point final est d'autant plus net que la teneur en ammoniaque de la liqueur à titrer est moindre.

L'on peut effectuer à une goutte près, avec une indication du point final nettement perceptible, le titrage de 1000 ml d'une solution d'iodure alcalin dans une dilution de 0,0005 n, en milieu neutre où alcalin. En étudiant l'effet des divers sels nous avons ajouté à la liquenr à titrer assez d'ammoniaque pour que l'indicateur présente sa couleur alcaline. Le titrage se fait sans difficultés dans des conditions de concentration favorables ; la coagulation partielle n'a pas eu d'influence nocive sur l'indication du point final.

Le titrage de l'ion chlore ne peut pas se faire en conditions ordinaires ; le virage de l'indicateur s'accomplit déjà avant le point d'équivalence, la transition des teintes devient donc continue. C'est parce que les ions de l'indicateur,

* En acidifiant la solution la différence entre les teintes du virage devient toujours moindre, bien que l'indicateur indique en bon endroit ; dans un milieu à acide acétique 0,1 n l'indicateur fonctionne à peine.

** C'est parce que la combinaison violette de l'indicateur avec l'argent, qui cause le virage se dissout dans l'excès de l'ammoniaque.

étant fortement adsorbés, refoulent complètement de la surface du précipité les ions chlore déjà avant le point d'équivalence. Mais selon nos expériences l'on peut éliminer complètement cet effet troublant par l'emploi de l'alcool. En diluant à 1 : 1 la liqueur à titrer avec de l'alcool l'indicateur montre le point final nettement et d'une manière précise, non seulement en milieu neutre, mais aussi en milieu alcalin. En présence du solvant organique la faible coagulation de l'indicateur, survenant encore avant le point d'équivalence, ne peut être observé que dans les liqueurs non diluées. L'on peut expliquer l'effet de l'alcool par ce que, à cause de sa petite constante diélectrique, l'alcool affaiblit la solubilité du chlorure d'argent et favorise ainsi l'adsorption de l'ion chlore, d'autre part il influe sur la dissociation superficielle du précipité argentique qui est la cause du virage. L'emploi d'un autre alcool, au lieu de l'alcool éthylique, ne présente pas d'avantage notable. Au lieu de l'alcool éthylique l'on peut se servir de l'acétone dans la même proportion.

Le virage de l'indicateur est le même que pour le cas du titrage des bromures et ainsi les réactions de l'indicateur sont les mêmes. Mais en milieu acide les teintes du virage ne présentent pas le degré de contrast que dans le cas du titrage des bromures ; le pH de la solution ne peut être inférieur à 2 aussi dans le cas du titrage des chlorures. Nous avons trouvé le seul désavantage de l'emploi de l'alcool dans la circonstance que l'indicateur cesse de fonctionner en présence même relativement faible de sels étrangers. Le titrage de 10 ml d'une solution de 0,1 n KJ dans un volume total de 60 ml ne peut se faire avec succès que si la quantité des sels présents est inférieure aux concentrations suivantes : 25 mg de $CdSO_4$, $^8/_3\,H_2O$, où $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ où $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ où 50 mg de $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ et 100 mg de $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$, respectivement.

TABLEAU N° 3

0,1 n KCl ml	eau ml	ajouté : 2 n acide acétique ml	ajouté : autres	0,1 n $AgNO_3$ employé ml	différence %
20	30	—	50 ml d'alcool	20,02	+0,1
10	20	—	30 » »	10,01—10,03	+0,2
10	15	5	30 » »	10,01	+0,1
10	—	20	30 » »	10,02	+0,2
0,1 n KSCN ml					
20	50	—	—	20,00	±0,0
5	100	—	—	4,99	—0,2
10	50	5	—	10,00	±0,0
10	—	50	—	10,01	+0,1

Le titrage de l'ion rhodan peut se faire en milieu neutre ou faiblement acide jusqu'à pH2. Le virage de l'indicateur est de jaune-citron à rouge-orange en milieu acide les teintes du virage sont moins nettes qu'en milieu neutre. En étudiant l'influence de la dilution nous avons établi que le point final est encore visible lorsqu'on titre 500 ml d'une liqueur 0,0005 n. Nous avons aussi étudié l'effet de quelques sels avec un résultat favorable.

Dans le tableau N° 3 nous avons réuni quelques données concernant le titrage des ions chlore et rhodan.

Nous avons aussi essayé le titrage en sens inverse pour le dosage de l'ion argent, mais sans succès. Sur le précipité floculé par le titrage nous n'avons pu observer en aucun cas un virage satisfaisant. Mais l'on peut effectuer le dosage sans difficulté d'une manière indirecte : en ajoutant a la solution à essayer une liqueur 0,1 n a halogène où à rhodanide, nous en avons titré l'excès avec $AgNO_3$ 0,1 n.

Pour établir les conditions dans lesquelles on peut se servir de cet indicateur nous avons aussi essayé un grand nombre d'autres réactions avec formation d'un précipité. Nous n'avons pu établir un fonctionnement de l'indicateur que dans le cas du titrage du cyanure de potassium-fer (II) avec du nitrate d'argent, mais le virage est estompé.

Nous mentionnons encore que le dérivé éthylé du jaune brillant, la chrysophénine G, ne possède pas les propriétés d'un indicateur à adsorption. Le remplacement des hydroxylés phényliques fait aussi disparaître la propriété d'indicateur acide-base, ce corps ne forme pas non plus de précipité avec l'ion argent.

Nous avons l'intention d'étudier la constitution moléculaire des formes acides et basiques du jaune brillant pour éclaircir entièrement la nature du processus indicateur.

RÉSUMÉ

Le jaune brillant s'est avéré d'être un bon indicateur à adsorption pour le titrage argentométrique des ions halogènes et rhodan. L'indicateur est très sensible, le virage est net et précis Les ions chlore, brome et iode peuvent être titrés en milieu neutre et acide ($pH > 2$), lion chlore ne peut être titré qu'en présence d'alcool ou d'acétone. Le titrage de l'ion iode peut se faire en milieu neutre ou ammoniacal ($pH < 11$). Le titrage peut être fait en tout cas jusqu'à une dilution de 0,0005 n. L'ion argent ne peut être titré avec cet indicateur que par titrage indirect. D'autres sels ne nuisent que dans le titrage de l'ion chlore.

BIBLIOGRAPHIE

1. *J. W. Smith—H. E. Rogers :* J. chem. Educat. **16,** 143 (1939).
2. *J. M. Kolthoff :* Mikrochemie Emich Festschrift, 180 (1930).
3. *Z. Karaoglanow :* Z. anal. Chem. **119,** 16 (1940).

НОВЫЙ АРГЕНТОМЕТРИЧЕСКИЙ АДСОРБЦИОННЫЙ ИНДИКАТОР: БРИЛЬЯНТОВАЯ ЖЕЛТЬ

Я. Богнар и *Я. Верешкёи*

(Химическая кафедра № II Политехнического Университета им. Матияса Ракоши, Мишкольц)

Поступило 30 января 1954 г.

Резюме

Брильянтовая желть оказывается хорошим адсорбционным индикатором при аргентометрическом титровании галоидов и роданистых ионов. Индикатор очень чувствительный и его переход точный и резкий. Хлорид, бромид и роданид можно титровать в нейтральной и в слабо кислой среде (pH > 2), а хлорид только в присутствии алкоголя или ацетона. Титрование иодида можно провести только в нейтральной и в аммониевой среде (pH < 11). Титрование во всех случаях можно провести до 0,0005 n разбавления. Ион серебра определяется только возвратным титрованием с помощью индикатора. Посторонние соли вызывают затруднения только при титровании хлорида.

BRILLIANT YELLOW, A NEW ARGENTOMETRIC ADSORPTION INDICATOR

J. BOGNÁR and J. VERESKÓI

(Department of Chemistry No. II, Technical University M. Rákosi for the Heavy Industry, Miskolc)

Received January 5, 1954.

SUMMARY

According to the investigations carried out by the authors, brilliant yellow proved a suitable adsorption indicator at the argentometric titration of halogens and of the thiocyanate ion. Brilliant yellow is a very sensitive indicator with an accurate and acute transition point. Chloride, bromide and thiocyanate can be titrated in a neutral or slightly acid medium ($p_H > 2$) whereas iodide can be titrated in a neutral or ammoniacal solution ($p_H < 11$). It must be noted, however, that alcohol or acetone should be present at the titration of chloride. This method of titration can be carried out in any dilutions to 0,0005 *N*. The silver ion can only be determined by titrating back with the use of brilliant yellow as indicator. Alien ions interfere only at the titration of chloride.

János *Bognár* Miskolc, Műszaki Egyetem.
János *Vereskói* Miskolc, Műszaki Egyetem.

DERIVATE DES STREPTOMYCINS

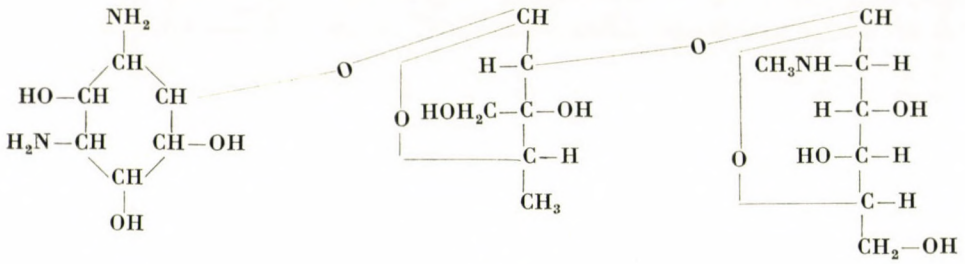
M. BODÁNSZKY

(Forschungsinstitut für die pharmazeutische Industrie, Budapest)

Eingegangen am 23. Januar 1954

Der therapeutische Wert des Streptomycins ist bekannt, doch ebenso bekannt sind seine unerwünschten Nebenwirkungen. So verhindern hauptsächlich die neurotoxischen Symptome die Verabreichung grösserer Dosen des Streptomycins. Diese Symptome sind — gemäss der diesbezüglichen Forschungen [1] — mit den Guanidino Gruppen im Zusammenhang. Deswegen wünschten wir solche Streptomycinderivate zu bereiten und zu untersuchen, in welchen schon keine Guanidinogruppe vorhanden oder in einen heterocyclischen Ring eingebaut ist.

Wird Streptidin mit Alkalien behandelt, so entweichen zwei Moleküle Ammoniak und es entsteht Strepturea. Längere Einwirkung führt zu Streptamin, wobei weitere zwei Moleküle Ammoniak und zwei Moleküle Kohlendioxid frei werden [2]. Ähnliche Veränderungen können an Streptomycin nicht durchgeführt werden, da diese Verbindung bei der alkalischen Hydrolyse nebst Bildung von Maltol auf seine Bauelemente zerfällt [3]. Aus Dihydrostreptomycin hingegen bildet sich bei alkalischer Behandlung kein Maltol und seine glykosidischen Bindungen sind auch in heissen Alkalien beständig. So konnte *Wolfrom* [4], als er ähnlich wie beim Abbau von Streptidin zu Streptamin verfuhr, aus Dihydrostreptomycin Dihydrodeguanylstreptomycin, mit anderen Worten, Streptamindihydrostreptobiosamid (I) erhalten.

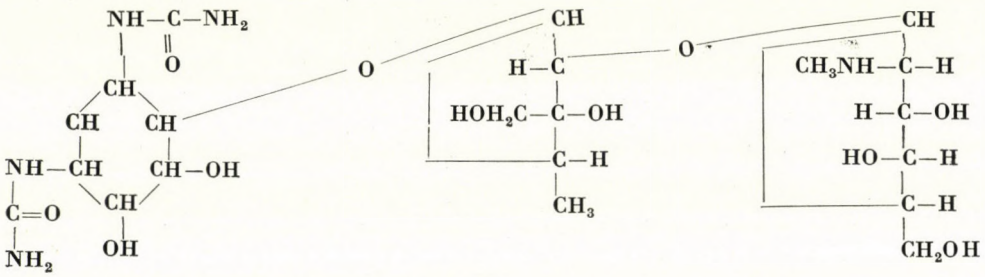


I.

Diese Substanz war mit Bariumchlorid verunreinigt und antibiotisch unwirksam. Erst nach Acetylierung konnte sie für weitere Untersuchungen verwendet werden.

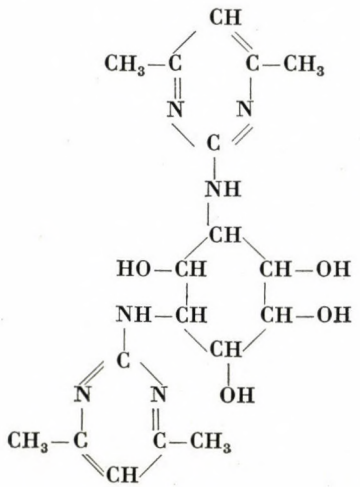
Auch wir versuchten das Streptamin-dihydrostreptobiosaminid darzustellen, da jedoch unser Ausgangsmaterial nicht das Dihydrostreptomycinchlorhydrat, sondern das Dihydrostreptomycinsulfat war, gelang es uns nach der mit Bariumhydroxid durchgeführten Hydrolyse und Neutralisierung mit Schwefelsäure, die Verbindung frei von Bariumsalzen und, wie es durch die Analyse nachgewiesen wurde, rein zu erhalten.

Durch eine in schwächer alkalischem Medium durchgeführte Hydrolyse stellten wir auch das bisher unbekannte Strepturea-dihydrostreptobiosaminid dar **(II)**.



II.

Zur Maskierung der Guanidinogruppen des Streptomycins bietet sich am meisten ihr Einbau in einen Pyrimidinring dar. Deswegen versuchten wir aus der Streptidin-Base einen Pyrimidinring zu bereiten. Durch die Reaktion der Streptidin-Base mit Acetessigester oder Malonester gelangten wir zu keinem einheitlichen Reaktionsprodukt ; doch bekamen wir durch die Reaktion von Streptidin mit Acetylaceton eine gut definierte, schön kristallisierende Verbindung. In Essigsäure oder in Natriumethylat-Lösung konnte die Kondensation nicht gut durchgeführt werden. Doch gelang es uns ein kristallisierendes Pyrimidinderivat durch Erwärmung von Streptidin in Acetylaceton, ohne jedes Kondensationsmittel darzustellen. Das in dieser Weise dargestellte N,N'-bis-(4,6-dimethyl-2-pyrimidyl)-streptamin **(III)** wurde in Sulfat verwandelt und durch weitere Kristallisation gereinigt.



III.

Die Substanz zeigte die für die Guanidinogruppen des Streptidins charakteristische Sakaguchi-Reaktion nicht. Die Guanidinogruppen — im Streptidin wie auch im Guanidin — können in wässeriger Lösung durch eine Säureäquivalente neutralisiert werden. In der vom Streptidin erhaltenen Dipyrimidylverbindung befinden sich keine so stark basischen Gruppen mehr. In dem mit Schwefelsäure gebil-

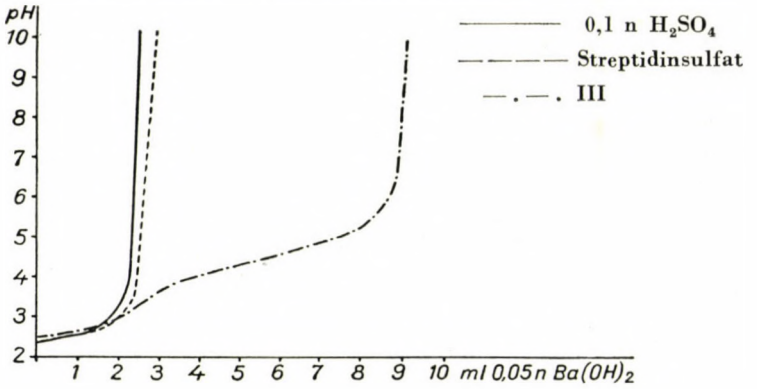


Abb. 1

deten Salze der Verbindung kann deshalb die Schwefelsäure durch Titration bestimmt werden und so kann auch das Äquivalentgewicht des schwefelsauren Salzes der Dipyrimidylverbindung mit guter Annäherung bestimmt werden (Abb. 1).

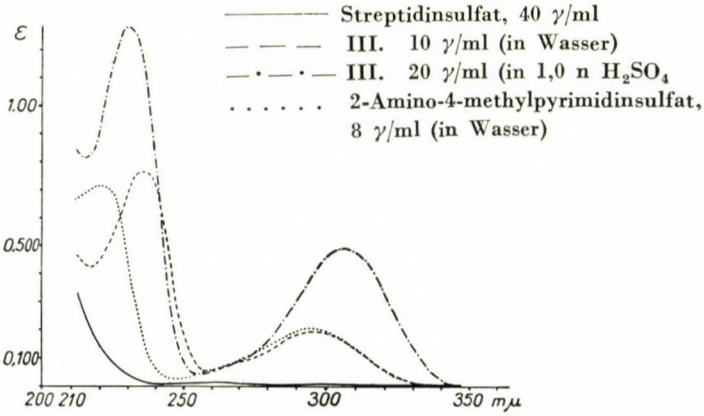


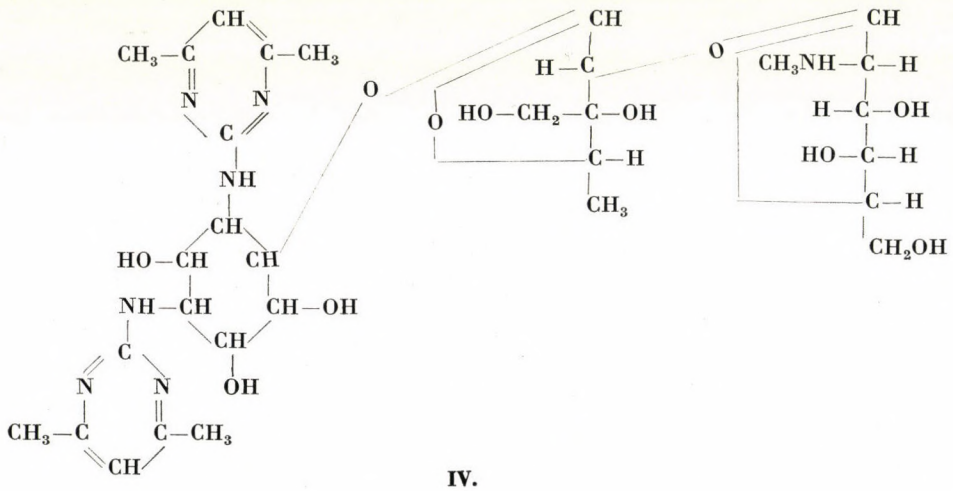
Abb. 2

Weder das Streptidin, noch das Streptomycin oder das Dihydrostreptomycin besitzen ein charakteristisches ultraviolettes Spektrum. Die sich bei den kurzen Wellenlängen zeigende Endabsorption vermindert sich stark bei den längeren Wellenlängen und wird bei 240 mμ kaum mehr bemerkbar. Die durch Kondensation von Streptidin mit Acetylaceton erhaltene Substanz hingegen

besitzt dem neuentstandenen aromatischen System entsprechend, ein charakteristisches Absorptionsspektrum im ultravioletten Gebiet, welches bei 236 mμ und 298 mμ Maxima aufweist. Diese in wässeriger Lösung gemessenen Maxima verschieben sich ein wenig in n Schwefelsäure, wo sie bei 230 mμ und 305 mμ erscheinen (Abb. 2).

Wie aus Figur 2 entnehmbar, ist dieses Spektrum dem des als Vergleichsubstanz benützten 2-Amino-4-methylpyrimidins sehr ähnlich.

Auf Grund der mit dem Streptidin gemachten Erfahrungen, wiederholten wir die Kondensation des Acetylacetons diesmal mit Dihydrostreptomycin. Die gewonnene Substanz **(IV)** zeigte keine Sakaguchi-Reaktion mehr.



IV.

Auch lässt ihr charakteristisches Ultraviolettspektrum dahin deuten, dass die Reaktion in der erwarteten Richtung abgelaufen war (Abb. 3).

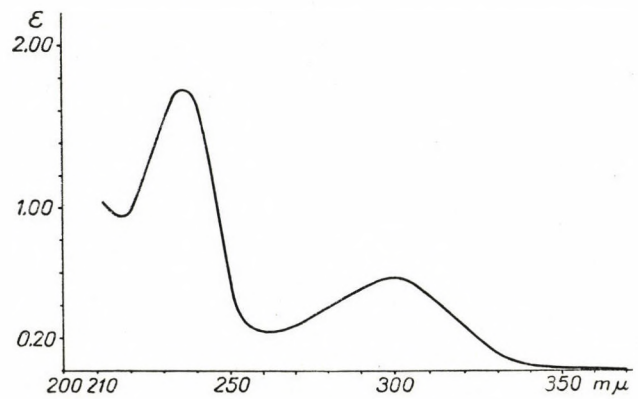


Abb. 3
——— IV. 100 γ/ml (in Wasser)

Die dargestellten neuen Verbindungen zeigten keine nennenswerte antibiotische Wirkung.

An dieser Stelle sprechen wir Professor *G. Ivánovics*, Dr. *I. Koczka* und Dr. *E. Glaz* für die bakteriologischen Untersuchungen, Dr. *L. Szabó* für die Mikroanalysen und *A. Mizsei* für die Absorptionsspektra unseren Dank aus.

Beschreibung der Versuche

Strepturea-dihydrosptreptobiosaminid

636 mg Dihydrostreptomycinsulfat wurden in 8 ml Wasser gelöst und mit 8 ml kalt gesättigter Bariumhydroxydlösung (ungefähr 0,5 n) eine Stunde lang am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Dann wurden 3,6 ml n Schwefelsäure zugegeben und die Lösung (pH : 6) mit 0,2 g aktiver Kohle gemischt, filtriert und mit 3 ml Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde in 100 ml Methanol gegossen, dann zwecks Vervollständigung der Ausscheidung noch mit 100 ml Aceton versetzt. Am nächsten Tag wurde dekantiert, der Niederschlag in Aceton geschlämmt, filtriert, mit Aceton gewaschen, sodann bei 60° über P_2O_5 zwei Stunden lang im Vakuum getrocknet. Ausbeute : 0,52 g weisses Pulver.

$C_{21}H_{33}O_{14}N_5 \cdot 1/2\ H_2SO_4$ Ber. N 11,01%
Gef. N 11,8, 11,9%

Die Sakaguchi-Reaktion ist bei einer Verdünnung von 1 mg/ml kaum bemerkbar.

Streptamin-dihydrostreptobiosaminid

488 mg Dihydrostreptomycinsulfat wurden in 50 ml kalt gesättigter Bariumhydroxid Lösung gelöst und ohne von dem ausgeschiedenen Bariumsulfat zu filtrieren 24 Stunden lang unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurden 4 ml 5 n Schwefelsäure zur Lösung gegeben, somit auf 5,5 pH eingestellt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum bei einer Wasserbadtemperatur von 35° eingeengt, der inzwischen entstandene geringe Niederschlag durch Zentrifugieren beseitigt und die Lösung in gefrorenem Zustande getrocknet. Es wurden 297 mg weisses Pulver erhalten. Keine Sakaguchi-Reaktion.

$C_{17}H_{39}O_{12}N_3 \cdot 3/2\ H_2SO_4$ Ber. N 6,50%
Gef. N 6,47, 6,63%

Streptidinsulfat

Es wurden 52,7 g rohes Streptomycinsulfat (ein Gemisch von Streptomycin A und B) in 200 ml Wasser gelöst. Nach der Zugabe von 50 ml 5 n H_2SO_4 stand die Lösung bei 37° 48 Stunden im Thermostat. Die ausgeschiedenen Kristalle (mikroskopische Nadeln) wurden filtriert, zweimal mit insgesamt 50 ml Wasser, viermal mit insgesamt 200 ml Methanol und mit 40 ml Aceton gewaschen, dann bei 60° in gutem Vakuum zwei Stunden lang getrocknet. Es wurden 18,7 g weisses Pulver erhalten. 1,0 g wurde in 28 ml Wasser und 2 ml 5 n Schwefelsäure heiss gelöst, mit 0,25 g aktiver Kohle heiss filtriert ; die Kohle wurde noch mit 5 ml Wasser nachgespült. Zum heissen Filtrat wurden 70 ml Aceton gegeben. Die nach dem Abkühlen ausgeschiedenen Kristalle (Nadeln) wurden filtriert, mit 20 ml 50%-igem wässerigen Aceton, sodann mit

70 ml Aceton gewaschen. Das Streptidinsulfatmonohydrat wurde bei 60° wie oben getrocknet.

$C_8H_{18}O_4N_6 \cdot H_2SO_4 \cdot {}_5H_2O$ Ber. N 22,22%
Gef. N 22,0, 22,35%

Streptidin

11,0 g Streptidinsulfat wurden fein gepulvert und in 60 ml destilliertem Wasser suspendiert, nach Zugabe von 140 ml 0,415 n Bariumhydroxidlösung anderthalb Stunden gerührt, sodann filtriert und der Niederschlag in mehreren Teilen mit insgesamt 160 ml heissem Wasser extrahiert. Dem vereinigten Filtrat wurden 2 l Aceton zugegeben und die ausgeschiedene Base filtriert. Ausbeute nach dem Trocknen: 5,9 g Streptidin.

N-N'-bis-(4,6-dimethyl-2-pyrimidyl)-streptamin

a) 1,20 g Streptidin wurden mit 12 ml Acetylaceton im Ölbade, unter Rühren erhitzt Bei 100° schmolz das suspendierte Pulver, bei 120° wurde Gasentwicklung beobachtet; kein Ammoniak entwich. Das Ölbad wurde 100 Minuten lang bei 145° gehalten. Das Reaktionsgemisch verwandelte sich langsam in einen Kristallbrei. Durch den Mikroskop konnte eine Menge von feinen Kristallnadeln entdeckt werden. Die Kristalle wurden filtriert, in mehreren Teilen mit insgesamt 50 ml Aceton gewaschen, sodann bei 60° über P_2O_5 im Vakuum getrocknet. Das gewonnene weisse Pulver wog 1,35 g; seine wässerige Lösung ist neutral, während die Lösung des als Ausgangsmaterial dienenden Streptidins stark basisch ist.

$C_{18}H_{26}O_4N_6$ Ber. N 21,53%
Gef. N 21,1 %

Es löst sich in heissem Methanol; bei dem Eindampfen entstehen Nadeln. 0,10 g in 10 ml heissem Methanol gelöst, mit Kohle heiss filtriert und zum Filtrat 90 ml Aceton gegeben, wies nach einigen Tagen eine Ausscheidung von feinen Kristallfäden auf. Fliriert und getrocknet, erhielt man 26 mg von einem, bei 250° unter Zersetzung schmelzenden Stoff. N 21,35%.

0,82 g der rohen Base wurden in 10 ml destilliertem Wasser mit Zugabe von 1,5 ml 5 n Schwefelsäure gelöst, zu der heissen Lösung Kohle gegeben, filtriert, die Kohle mit 5 ml Wasser gewaschen und dem heissen Filtrat 100 ml Aceton zugegeben. Nach dem Abkühlen wurde filtriert, die Kristalle mit Aceton gewaschen und getrocknet. Es wurden 0,77 g schwefelsaures Salz gewonnen, welches bei 243° unter Zersetzung schmolz. Es löst sich gut in Wasser. Sakaguchi-Reaktion ist bei einer Konzentration von 1 mg/ml kaum bemerkbar.

$C_{18}H_{26}O_4H_6 \cdot H_2SO_4$ Ber. N 17,21%
Gef. N 17,0, 17,11%

b) Es wurden 0,52 g Streptidin unter starkem Rühren in 30 ml Acetylaceton unter Rückfluss 2,5 Stunden am Ölbade gekocht. Dann wurde, bei Vernachlässigung des an der Kolbenwand anhaftenden Stoffes, in einen anderen Kolben übergegossen. Nach einigen Tagen schieden sich Kristalle aus. Zwecks Förderung der Kristallausscheidung wurde die Lösung einige Tage noch im Eisschrank aufbewahrt. Nadelförmige, in Ährenform zusammengewachsene Kristalle waren im Mikroskop sichtbar. Die Kristalle wurden mit 50 ml Aceton gewaschen und getrocknet (0,40 g), N 21,45%.

202 mg dieser Base wurden in 5 ml Wässer und 1 ml 1,5 n Schwefelsäure gelöst, der heissen Lösung Kohle zugegeben, filtriert, die Kohle mit 2 ml Wasser gewaschen und der heissen Lösung Aceton zugefügt. Nach Zugabe von 25 ml Aceton begann eine Ausscheidung von nadelförmigen Kristallen. Insgesamt wurden 75 ml Aceton benützt. Die weissen Kristalle konnten

nach einer Stunde filtriert werden, sie wurden mit 20 ml Aceton gewaschen, sodann getrocknet. Das so gewonnene schwefelsaure Salz wog 225 mg und schmolz unter Zersetzung bei 247°. Die *Sakaguchi*-Reaktion war bei einer Konzentration von 1 mg/ml negativ. N 16,77%.

Das schwefelsaure Salz in wässriger Lösung mit 0,05 n Bariumhydroxydlösung bis p_H 7 titriert, ergab sich das Äquivalentgewicht als 246. Berechnet (halbes Molekulargewicht) : 244,26.

N,N'-bis-(4,6-dimethyl-2-pyrimidyl)-Streptamin-dihydro-streptobiosaminid

a) Es wurden einer Lösung von 502 mg Dihydrostreptomycinsulfat in 5 ml Wasser, 3,7 ml einer 0,55 n Bariumhydroxydlösung zugefügt. Der filtrierte Bariumsulfatniederschlag wurde mit 1,5 ml Wasser gewaschen, und das Filtrat in gefrorenem Zustand getrocknet. Es wurden 400 mg Dihydrostreptomycin, ein sehr lockeres Pulver, gewonnen, von welchem 136 mg mit 3 ml Acetylaceton 2 Stunden lang bei Siedetemperatur des Acetylacetons digeriert wurden. Der Stoff verwandelte sich zuerst in eine klebrige Masse, welche später in ein Pulver zerfiel. Nach Verdünnung mit 25 ml Aceton wurde filtriert, der Niederschlag mit Aceton gewaschen und getrocknet. Er wog 62 mg und enthielt noch unveränderte Guanidinogr uppen (Sakaguchi-Reaktion).

$C_{31}H_{49}O_{12}N_7$ Ber. N 13,81%
Gef. N 13,74, 13,61%.

b) 170 mg Dihydrostreptomycinbase wurden in 30 ml Acetylaceton am Ölbade stark gerührt. Bei 130° wurde das lockere Pulver klebrig ; bei einer Ölbad-Temperatur von 135° wurde 105 Minuten gerührt, sodann abgekühlt und der Niederschlag filtriert, mit 15 ml Aceton gewaschen. Der getrocknete Stoff wog 73 mg. Er löst sich in Wasser neutral, hingegen ist die Lösung der als Ausgangsmaterial dienenden Dihydrostreptomycinbase stark alkalisch. Sakaguchi-Reaktion ist bei einer Konzentration von 1 mg/ml beinahe negativ. N 11,20, 11,34%.

Bei dem Eindampfen der Mutterlauge im Vakuum schied sich ein weisses Pulver aus, welches mit 10 ml Aceton gewaschen und getrocknet wurde. Gewicht 43 mg. Es löste sich in Wasser neutral und gab bei einer Konzentration von 1 mg/ml keine Sakaguchi-Reaktion. N 11,0 11,09%.

Ausführung der in Abb. 1 wiedergegebenen potentiometrischen Titrieren

Der wässerigen Lösung des zu bestimmenden Stoffes wurde 1 ml 0,1 n Schwefelsäure zugefügt und dann mittels einer Glaselektrode mit 0,05 n Bariumhydroxidlösung titriert.

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser versuchte die Guanidingruppen des Streptomycins, welche teilweise Ursache seiner Toxicität sind, von dem Streptomycin-Molekül zu entfernen oder in einen Pyrimidinring einzubauen.

Aus Dihydrostreptomycin wurde durch Kochen mit Barytwasser Strepturea-dihydrostreptobiosaminid dargestellt. Durch längeres Behandeln mit Alkalien konnte man zu dem von *Wolfrom* in weniger reinem Zustande schon dargestellten Streptamin-dihydrostreptobiosaminid gelangen. Aus Streptidin wurde durch Kondensation mit Acetylaceton ein Pyrimidinderivat, das N,N'-bis-(4,6-dimethylpyrimidyl)-streptamin und dessen Sulfat gewonnen. Die leicht kristallisierende Verbindung konnte durch die potentiometrische Titrationskurve und das dem Pyrimidinring entsprechende Ultraviolettspektrum charakterisiert werden. Das Ultraviolettspektrum des aus dem Dihydrostreptomycin mit Acetylaceton in analoger Weise erhaltenen Stoffes lässt darauf schliessen, dass die neue Verbindung das Dihydrostreptobiosaminid des aus Streptidin erhaltenen Pyrimidinderivates ist.

Die beschriebenen Verbindungen zeigten *in vitro* keine bakteriostatische Wirkung.

LITERATUR

1. *H. Molitor* und *O. E. Graessle*: J. Pharmacol. Exp. Ther. **98,** II. 1. (1950).
2. *H. E. Carter* und Mitarbeiter: Science **103,** 53 (1946); *R. L. Peck* und Mitarbeiter: J. Am. Chem. Soc. **68,** 776 (1946).
3. *J. R. Schenk* und *M. A. Spielman*: ibid. **67,** 2776 (1945).
4. *M. L. Wolfrom* und *W. J. Polglase*: ibid. **70,** 2835 (1948).

ПРОИЗВОДНЫЕ СТРЕПТОМИЦИНА

М. Бодански

(Исследовательский институт фармакологической промышленности, Будапешт)

Поступило 23 января 1954 г.

Р е з ю м е

Опыты проводились нами с целью устранения из молекулы стрептомицина илиже включения в пиримидиновое кольцо группы гуанидина, отчасти ответствующей за токсичность стрептомицина.

Из дигидрострептомицина кипячением баритовой водой мы получили стрептуреа-дигидрострепто-биозаминид, а в результате более длительной обработки щелочью получен стрептамин-дигидро-стрептобиозаминид, полученный уже Вольфрамом, хотя и не в чистом виде. Из стрептидина конденсацией с ацетил-ацетоном мы получили пиримидиновое производное: *N*, *N*'-бис-(4,6-диметилпиримидил)-стрептамин и его сульфат. Хорошо кристаллизующееся соединение мы охарактеризовали кривой потенциометрического титрования и характерным – подтверждающим наличие пиримидинового кольца — ультрафиолетовым спектром. Ультрафиолетовый спектр полученного аналогичным образом продукта при помощи ацетил-ацетона из основания дигидрострептомицина дает нам основание думать о дигидрострепто-биозаминиде пиримидинового соединения, полученного из стрептидина.

Полученные соединения in vitro не обнаруживали бактериостатического действия.

STREPTOMYCIN DERIVATIVES

M. BODÁNSZKY

(Research Institute of the Pharmaceutical Industry, Budapest)

Received January 23, 1954

SUMMARY

Experiments were carried out with the aim to remove or to close into a pyrimidine ring the guanidine groups of the streptomycin molecule, these groups being responsible for the toxicity of streptomycin.

Strepturea-dihydrostreptobiosaminide was prepared from dihydrostreptomycin by boiling with baryta-water whereas longer boiling with alkali yielded streptamine-dihydrostreptobiosaminide, a compound obtained earlier by *Wolfrom*, though but in a contaminated state. The condensation of streptidine with acetylacetone gave a pyrimidine derivative N, N'-bis-(4,6-dimethylpyrimidyl)-streptamine and its sulphate. This readily crystallising compound was characterised by the curve of potentiometric titration and by the ultraviolet spectrum, confirming the presence of a pyrimidine ring. The ultraviolet spectrum of the product obtained from dihydrostreptomycin-base with acetylacetone in an analogous manner indicated that it is identical with the dihydrostreptobiosaminide of the pyrimidine compound prepared from streptidine.

The compounds prepared showed *in vitro* no bacteriostatic activity.

Miklós *Bodánszky*, Budapest, XIII. Hegedüs Gyula-u. 31/a.

DOSAGE TITRIMÉTRIQUE DE L'ION CHLORE AVEC DE L'ÉOSINE COMME INDICATEUR

J. BOGNÁR et J. VERESKŐI

(Université Technique des Industries Lourdes Mátyás Rákosi, Chaire de Chimie N°. II, Miskolc)

Reçu le 30 janvier 1954

Il est connu que dans des circonstances ordinaires l'éosine n'est pas un indicateur propre pour le titrage argentométrique de l'ion Cl^-. L'anion éosine est plus fortement adsorbé sur le précipité AgCl, que l'ion Cl et de ce fait le virage de l'indicateur se fait bien avant d'avoir atteint le point d'équivalence ; le sol jaunâtre-rose devient graduellement rouge-violet.

Nous avons observé le même comportement lors du titrage de l'ion Cl^- avec l'indicateur argentométrique à adsorption, le jaune brillant, que nous avons déjà préconisé dans un mémoire précédent[1], avec la différence que l'adsorption de cet indicateur s'effectue plus près du point d'équivalence que celle de l'éosine, dans des conditions identiques d'ailleurs. Mais selon nos essais nous avons pu bien employer le jaune brillant aussi pour le titrage des solutions de chlorures en milieu neutre ou faiblement acide, si nous avons ajouté à la liqueur à titrer de l'alcool ou de l'acétone en proportion 1 : 1 ; le virage de l'indicateur est très net dans ce cas et survient exactement au point d'équivalence.

Comme explication de l'effet du solvant organique nous admettons qu'avec le changement de la constante diélectrique survient un changement des facteurs qui influencent le comportement de l'indicateur dans la couche superficielle Ainsi le solvant à petite constante diélectrique diminue le produit de solubilité de l'adsorbant à maille ionique (AgCl), par conséquent l'adsorption de l'ion propre à lui (Cl^-) devient plus grande ; la dissociation de l'indicateur acide faible devient aussi plus petite et par conséquent l'adsorption de l'anion de l'indicateur est amoindrie. Le solvant organique influe aussi sur le produit de solubilité du précipité organo-argentique produisant la coloration. Le degré de l'adsorption de l'indicateur est le produit final de ces effets.

Prenant en considération le comportement analogue des deux colorants nous avons fait des essais pour étudier l'effet favorable de l'alcool et de l'acétone aussi dans le cas de l'éosine. Nous avons titré 5, 10 et 15 ml d'une solution 0,1 n de KCl, à plusieurs degrés de dilution, avec une liqueur d'$AgNO_3$ 0,1 n, en présence d'éosine, en faisant changer la concentration de l'alcool et de l'acétone. Nous avons pu établir qu'avec l'augmentation de la concentration de l'alcool ou de l'acétone le virage de l'éosine est transporté de plus en plus vers le point d'équi-

valence. Si le rapport de la liqueur à titrer et des solvants organiques est 1 : 1, le virage s'effectue dans le voisinage proche du point d'équivalence, mais le point final reste encore vague. Dans un milieu neutre nous n'avons pas obtenu de point final, même si le rapport entre la solution aqueuse et les solvants organiques a été changé à l'avantage de ces derniers.

Par contre nous avons trouvé que l'éosine indique nettement et d'une manière précise le point final du titrage, si les liqueurs à chlorures auxquelles on ajoute les solvants organiques contiennent aussi de l'acide acétique. La concentration de l'acide acétique peut largement varier sans influencer la précision de l'indication du point final. La liqueur à titrer, contenant le solvant organique, doit avoir au moins une concentration de 0,2 n quant à l'acide acétique, mais au maximum l'acidité de la liqueur doit être telle qu'on puisse encore apercevoir la fluorescence rose-jaunâtre de l'éosine. L'indication du point final est surtout net dans les liqueurs à chlorures étendues et renfermant davantage d'acide ; le plus convenable est une concentration 0,01 n en chlorure de la liqueur à titrer. Dans ce cas il n'y a pas de coagulation, pas même au point final. Au titrage des solutions plus concentrées on peut observer une coagulation faible au point d'équivalence, et même avant, si la concentration en acide acétique est plus élevée, mais les grains du précipité se dissolvent de nouveau colloïdalement par agitation avec un petit superflu de la liqueur servant au titrage. Le tableau N° 1 renferme quelques données de nos titrages faits en présence d'alcool ou d'acétone.

TABLEAU N° 1

Titrage, avec 0,1 n $AgNO_3$, de solutions à chlorure. Ind.: éosine

0,1 n KCl ml	Ajouté :			0,1 n $AgNO_3$ ml employé	différence %
	eau ml	acide acétique ml	alcool ou acétone		
10	—	15 2 n	25 ml d'alcool	10,00	±0,0
10	30	10 conc.	50 » »	10,00	±0,0
5	10	10 2 n	25 » »	5,01	+0,2
5	10	10 conc.	25 » »	5,00	±0,0
10	30	10 4 n	50 ml d'acétone	10,01	+0,1
10	10	5 conc.	25 » »	10,00	±0,0
5	10	10 4 n	25 » »	5,00	±0,0
5	35	10 conc.	50 » »	5,00	±0,0

Dans nos essais nous avons ajouté à 50 ml de la liqueur à titrer 2 gouttes de la solution d'éosine à 1%. Nous avons toujours comparé les résultats de nos titrages aux points finaux obtenus avec de la fluorescéine. Il n'y avait pas de différence entre l'effet de l'alcool et de l'acétone, respectivement, sur l'indication du point final.

Nous avons fait des essais pour élucider l'effet de solvants organiques non-électrolytiques, se mélangeant avec de l'eau, ayant un effet sur l'adsorption et en présence desquels l'éosine peut servir à indiquer le point final du titrage, non seulement en milieu acide, mais aussi dans des liqueurs neutres. Dans ce but nous avons fait des titrages avec les matières suivantes : alcool méthylique, alcool propylique, alcool iso-butylique, mélange d'alcools étilique et benzylique, glycérine, formaldéhyde, acétaldéhyde et dioxan. Nous avons trouvé que le dioxan à petite constante diélectrique (D = 2,3) peut servir de solvant approprié. Mais il faut noter que tous les solvants mentionnés ont eu un effet favorable sur le point de virage de l'éosine ; c'est seulement la netteté du virage que nous n'avons pas trouvée satisfaisante.

TABLEAU N° 2

Titrage de solutions à chlorure en présence de dioxan ; ind.: éosine

0,1 KCl ml	eau ml	ajouté : acide acétique ml	dioxan ml	0,1 n $AgNO_3$ ml employé	difference %
15	10	—	25	15,02	+0,13
10	—	—	10	10,01	+0,1
10	40	—	50	10,00	±0,0
5	45	—	50	5,00	±0,0
10	10	5, 2 n	25	10,01	+0,1
5	—	20, 2 n	25	5,01	+0,2
10	—	10 concentrée	20	10,00	±0,0

Le tableau N° 2 contient quelques données de nos titrages faits en présence de dioxan. Le rapport de la liqueur à titrer et du dioxan a été 1 : 1 ; si l'on emploie moins de dioxan la netteté du virage en souffre, et il est superflu d'en prendre plus. Le pH de la solution aqueuse de chlorures à titrer, mais ne contenant pas encore du dioxan, ne doit pas être inférieur à 2 parce qu'autrement — quoique le dioxan refrène fortement la dissociation de l'acide — l'indicateur ne fonctionne pas. Autrement le point final de l'indicateur est également net dans les solutions soit étendues soit non diluées. En titrant 500 ml d'une solution de chlorures 0,001 n le point final est bien observable à 1 goutte près. Dans le cas du titrage des liqueurs contenant de l'acide acétique la différence entre les nuances du virage est un peu plus accentuée que dans les solutions neutres. On peut établir qu'en présence du dioxan la stabilité du sol est plus grande, qu'en absence de ce solvant ; ce n'est que dans les solutions de chlorures alcalins non diluées qu'on observe une coagulation insignifiante ; dans les solutions quelque peu étendues nous n'avons jamais observé de coagulation, ni avant, ni après le point final, même en agitant la solution énergiquement.

Nous avons aussi fait des titrages en présence d'électrolytes étrangers. Ainsi, p. ex., dans un volume total de 50 ml, le titrage de 10 ml de KCl 0,1 n n'a pas été entravé par 10 cg de $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, 5 cg de $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$, $CdSO_4 \cdot {}^8/_3H_2O$ et $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$, respectivement, ou 2 cg de $MnSO_4 \cdot 4H_2O$. En présence de dioxan la plus grande partie du précipité reste en état de sol, malgré l'effet coagulant des cations.

Enfin quant à l'éosine nous mentionnons notre observation faite lors du titrage de l'ion Br^- selon laquelle l'indication du point final, non satisfaisant dans les milieux neutres, devient très net en présence d'une quantité suffisante d'alcool, d'acétone ou de dioxan.

RÉSUMÉ

L'utilité d'un indicateur à adsorption dépend essentiellement de sa constante de dissociation, du produit de solubilité de son précipité coloré et du pouvoir adsorptif de son anion. Ces facteurs peuvent être influencés par les changements de la constante diélectrique du milieu. De cette façon l'on peut réaliser aussi par l'emploi de l'éosine l'indication du point final du titrage des chlorures par argentométrie, notamment, en présence d'alcool et d'acétone, dans des solutions contenant de l'acide acétique. Le titrage peut se faire aussi en milieu neutre, par l'emploi du dioxan possédant une constante diélectrique petite.

BIBLIOGRAPHIE

1. *J. Bognár* et *J. Vereskói*: Acta Chim. Hung. **5**, 91 (1954).

АРГЕНТОМЕТРИЧЕСКОЕ ТИТРОВАНИЕ ИОНА ХЛОРИДА ПРИ ПОМОЩИ ИНДИКАТОРА ЭОЗИНА

Я. Богнар и *Я. Верешкёи*

(Химическая кафедра № II Политехнического Университета им. Матияса Ракоши, Мишкольц)

Поступило 30 января 1954 г.

Резюме

Применяемость любого адсорбционного индикатора по существу зависит от диссоциационной постоянной, от произведения растворимости цветного осадка и от адсорбирующей способности аниона. На эти факторы можно влиять изменением диэлектрической постоянной среды. Таким образом можно осуществить и аргентометрическое титрование хлорида при помощи эозина, а имено в присутствии алкоголя и ацетона в растворе, содержащем уксусную кислоту, а в случае применения диоксана с небольшой диэлектрической постоянной и в нейтральной среде.

THE ARGENTOMETRIC TITRATION OF THE CHLORIDE ION WITH THE USE OF EOSIN AS INDICATOR

J. BOGNÁR and J. VERESKÓI

(Department of Chemistry No. II, Technical University M. Rákosi for the Heavy Industry, Miskolc)

Received January 30, 1954

SUMMARY

The suitability of an adsorption indicator depends, in essence, upon its dissociation constant, the solubility product of its coloured precipitate and the adsorptive power of its anion. All these factors can be influenced by changing the dielectric constant of the medium. This way the authors succeeded in carrying out the end point indication of argentometric chloride titrations with the use of eosin, in a solution containing acetic acid, in the presence of alcohol and acetone. When dioxane (having a small dielectric constant) is applied, the titration can be performed in a neutral medium as well.

János *Bognár* Miskolc, Műszaki Egyetem.
János *Vereskői* Miskolc, Műszaki Egyetem.

ÜBER DIE SYNTHESE UND BIOLOGISCHE AKTIVITÄT VON EINIGEN DIPHENYL- UND INDAN-DERIVATEN

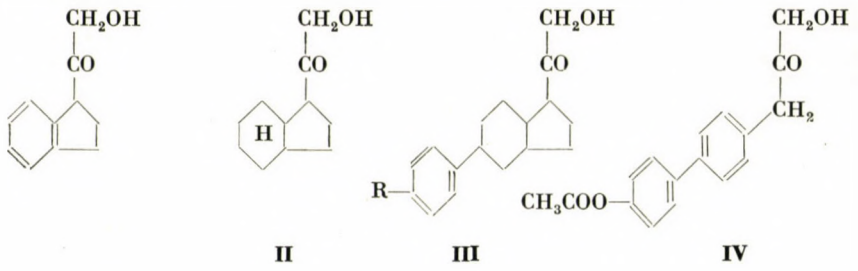
L. VARGHA, T. HORVÁTH, T. NÓGRÁDI und L. GYERMEK

(Forschungsinstitut für die pharmazeutische Industrie, Budapest)

Eingegangen am 30. Januar 1954

Seit der Entdeckung der hohen östrogenen Aktivität des Diäthyl-stilboestrols durch *Dodds* und Mitarbeiter [1] und anderer östrogener Substanzen fehlte es nicht an Versuchen, Verbindungen von verhältnismässig einfacher Konstitution zu finden, welche androgene, Progesteron-ähnliche oder Nebennierenrindenhormon-artige Aktivität zeigen würden. Diese Versuche führten jedoch bisher nicht zum gewünschten Erfolg, da von den zahlreichen untersuchten Substanzen nur wenige eine geringfügige hormonartige Wirksamkeit hatten.

Linnell und Mitarbeiter haben nun in einer vorläufigen Mitteilung [2] vor kurzem über einige Indan- und Diphenyl-Derivate **(I—IV)** berichtet, welche in Überlebungsversuchen nach der Methode von *Selye* und *Schenker* eine



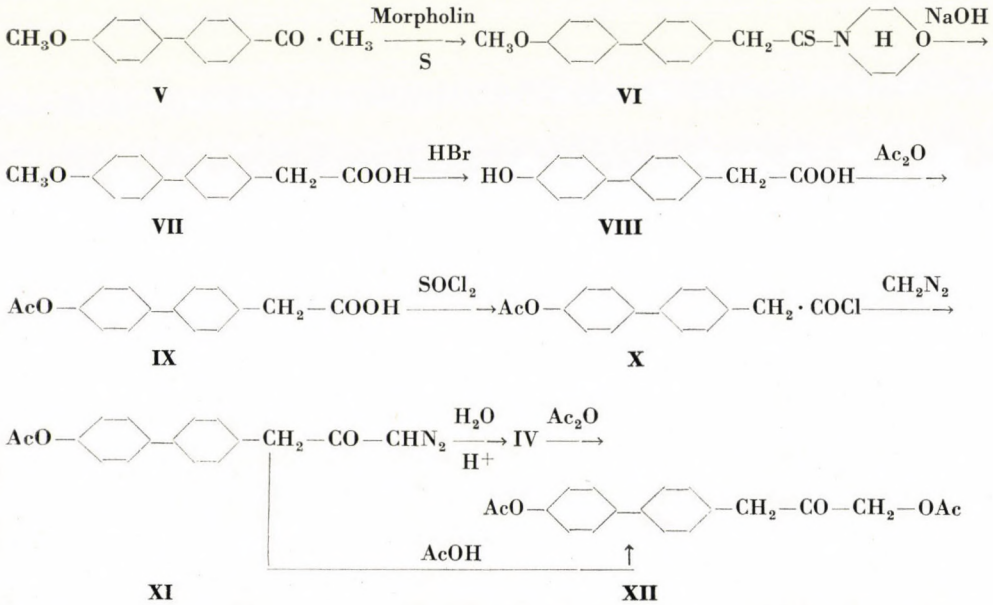
II **III** **IV**

ansehnliche Desoxycorticosteronacetat (DOCA)-Wirksamkeit zeigen. Nach diesem Test erwies sich ein Mol. DOCA mit 16 Molen **I**, mit 11 Molen **II**, mit 6,6 Molen **III** (R = H) und mit 2,9 Molen **III** (R = OCH_3), oder **IV** als äquivalent. Dagegen hatten die Verbindungen **I** und **II** keinen Einfluss auf den Leberglycogeninhalt von hungernden Mäusen, noch auf den Natrium-Kalium-Stoffwechsel in Rattenversuchen, während die in Überlebungsversuchen wirksamsten **III** und **IV** mit den letzteren, an die DOCA-Wirksamkeit charakteristischeren Test nicht geprüft wurden.

Da wir an ähnlichen Untersuchungen interessiert waren, haben wir von den obigen Verbindungen **I** und **IV** hergestellt und untersucht. Da die von den englischen Autoren versprochene ausführliche Mitteilung über die Chemie und

Pharmakologie der von ihnen kurz erwähnten Verbindungen, unseres Wissens nach, bisher nicht erschienen ist, teilen wir unsere diesbezüglichen Ergebnisse im folgenden mit.

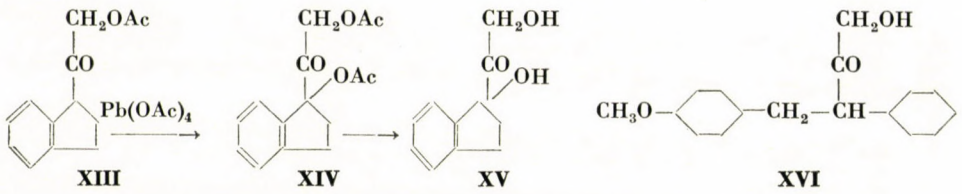
Zur Synthese von **IV** haben wir als Ausgangsmaterial das 4-Methoxy-4'-aceto-diphenyl **(V)** [3] gewählt, welches durch die *Willgerodt—Kindler*-Reaktion in Gegenwart von Morpholin und Schwefel [4] über das Thiomorpholid **(VI)** mit guter Ausbeute in 4-Methoxy-diphenyl-4'-essigsäure **(VII)** umgewandelt werden konnte.



Nach Entmethylierung mit Bromwasserstoff in Eisessig **(VIII)**, Acetylierung **(IX)** und Behandlung des Acetats mit Thionylchlorid, wurde das erhaltene Säurechlorid **(X)** nach der Methode von *Steiger* und *Reichstein* [5] mit Diazomethan in das kristallisierte Diazoketon **(XI)** umgewandelt. Das Diazoketon lieferte mit verdünnter Schwefelsäure in Dioxan das gewünschte **IV**, mit Eisessig das Acetat von **IV (XII)**, welches auch durch Acetylierung von **IV** erhalten wurde. Die von uns dargestellte 4-Acetoxy-4'-(ω-oxy-acetonyl)-diphenyl **(IV)** schmilzt bei 132—133°, während die englischen Autoren 93—94° angeben. Den grossen Schmelzpunkt-Unterschied können wir nicht erklären, weil *Linnell* und Mitarbeiter ihre Darstellungsmethode nicht bekannt gegeben haben. Die Konstitution der von uns hergestellten **IV** scheint durch die Synthese gesichert zu sein.

Das Indan-1-oxymethylketon **(I)** stellten wir aus der bekannten Indan-1-Carbonsäure [6] über das Chlorid und Diazoketon auf die Analogie von **IV**

her. Der Siedepunkt der erhaltenen öligen Substanz stimmt mit der Angabe der englischen Forscher überein, sie kristallisierte nicht einmal nach längerem Stehen in der Kälte. Das Acetat von **I** **(XIII)**, erhalten einerseits aus dem Diazoketon, andererseits durch Acetylierung von **I**, kristallisierte ebenfalls



XIII **XIV** **XV** **XVI**

nicht*. Es lieferte mit Bleitetraacetat in Benzol nach längerem Kochen das ölige 1-Acetoxy-1-(ω-acetoxy-acetyl)-indan **(XIV)**, welches sich durch Natriummethylat zu den ebenfalls öligen 1-Oxy-1-(ω-oxyacetyl)-indan **(XV)** entacetylieren liess. Diese Substanz mit einer Dioxyaceton-Seitenkette, wie sie im Cortison selbst vorliegt, konnte durch ihr kristallisiertes Bisphenylurethan-Derivat charakterisiert werden.

Zur Herstellung der als Zwischenprodukt zur Synthese von Indan-1-carbonsäure dienenden Indanon-3-carbonsäure-1 möchten wir bemerken, dass Phenylbernsteinsäure wider den Angaben von *Baker* und *Leeds* [7] mit Thionylchlorid nicht das gewünschte Dichlorid lieferte, sondern das Anhydrid. Dagegen liess sich das Dichlorid in unseren Versuchen mit Phosphorpentachlorid glatt gewinnen.

Das Ergebnis einer pharmakologischen Untersuchung *(L. Gyermek)* können wir im folgenden kurz zusammenfassen. An nebennierenextirpierten Ratten zeigten Indan-1-oxymethylketon **(I)** und 4-Acetoxy-4'-(ω-oxyacetonyl)-diphenyl **(IV)** in Öllösung auf den Natrium-Kalium-Stoffwechsel höchstens 0,02 DOCA-Aktivität, im weniger charakteristischen Überlebungstest (cold stress, bei 0—2°) war 4-Acetoxy-4'-(ω-acetoxy-acetonyl)-diphenyl **(XII)** zehnmal weniger aktiv als DOCA. Damit können die von den englischen Autoren im Überlebungstest gefundenen verhältnissmässig hohen DOCA-Aktivitäten mit dem Natrium-Kalium-Test nicht bestätigt werden. Dagegen zeigte das 4-Acetoxy-4'-(ω-acetoxy-acetonyl)-diphenyl **(XII)** eine Cortison-ähnliche Aktivität. Die Wirkungsstärke betrug, gemessen mit der Verminderung der eosinophylen Zahl, in Rattenversuchen 1/10 im Vergleich mit Cortison. Eine ähnliche Wirkung im Falle von **I**, **IV** sowie der Dioxyaceton-Seitenkette enthaltenden **XIV** und **XV** konnte nicht beobachtet werden. Ebenfalls als unwirksam erwies sich mit diesem Test in unseren Versuchen das von *H. Lettré* und *H. Kölling* in einer

* *Anmerkung bei der Korrektur:* Die beiden Indan-Derivate **I** und **XIII** wurden inzwischen auch von *W. Wunderlich* beschrieben [Archiv d. Pharmazie, **286/58**, 512(1953)].

deutschen Patentschrift [9] beschriebene 1-(p-Methoxy phenyl)-2-phenyl-2- oxy-acetyl-äthan (XVI). Im Thymus-Atrophie-Test war selbst XII 50—100mal weniger aktiv als Cortison.

Beschreibung der Versuche

4-Methoxy-diphenyl-4-thioessigsäure-morpholid (VI):

Ein Gemisch von 45,2 g 4-Methoxy-4′-aceto-diphenyl [3] (0,2 Mol.), 11 g Schwefel und 66 ml Morpholin wurde 6—7 Stunden rückfliessend gekocht, das noch warme Reaktionsgemisch in 280 ml Methanol gelöst, aus dem die Substanz beim Abkühlen auskristallisierte. Nach Umlösung aus heissem Äthanol wurde das Morpholid in blassgelben Blättchen erhalten. Ausbeute 53 g, 80%. F.: 144°

$C_{19}H_{21}O_2SN$ (335,2) Ber.: S 9,54%
Gef.: S 9,32%

4-Methoxy-diphenyl-4′-essigsäure (VII):

Man kochte das Gemisch von 50 g Morpholid (VI), 335 ml Äthanol und 67,5 ml 50%iger Natronlauge 8 Stunden rückfliessend. Nach Abkühlen saugte man das unlösliche Natriumsalz ab und nach Waschen mit wenig Äthanol löste es in 500 ml heissem Wasser. Die heisse wässerige Lösung wurde mit Kohle behandelt, dann mit Salzsäure angesäuert. Nach Abkühlen saugte man die ausgefallene Säure ab, waschte sie mit Wasser und kristallisierte sie aus 250 ml Eisessig um. F.: 184—185°. Ausbeute 30 g, 80%.

$C_{15}H_{14}O_3$ (242,1) Ber.: C 74,72; H 5,83%
Gef.: C 74,51; H 6,02%

4-Oxy-diphenyl-4′-essigsäure (VIII):

Eine Lösung von 30 g 4-Methoxy-diphenyl-4′-essigsäure in 200 ml Eisessig und 60 ml 48%iger Bromwasserstoffsäure wurde 5 Stunden rückfliessend gekocht, sodann das Reaktionsgemisch mit 300 ml Wasser versetzt und die auskristallisierte Substanz nach kurzem Stehen abgesaugt. Sie schmolz nach Umkristallisieren aus 250 ml Eisessig mit Kohle bei 241—243°. Ausbeute 24 g, 85%.

$C_{14}H_{12}O_3$ (228,1) Ber.: C 73,68; H 5,27%
Gef.: C 73,70; H 5,54%

4-Acetoxy-diphenyl-4′-essigsäure (IX):

Ein Gemisch von 23,2 g VIII, 23,2 g wasserfreiem Natriumacetat und 46 ml Essigsäureanhydrid wurde eine Stunde stehen gelassen, dann 30 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Eingiessen in 230 ml Wasser wurde die ausgeschiedene Substanz abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in 460 ml kalter, verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung suspendiert. Nach Aufhören der Gasentwicklung wurde die filtrierte Lösung mit verdünnter Salzsäure schwach

angesäuert, die ausgeschiedene Substanz abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. F.: 186—187°, Ausbeute 14 g.

$C_{16}H_{14}O_4$ (270,1) Ber.: C 71,08; H 5,22%
Gef.: C 71,44; H 5,31%

4-Acetoxy-diphenyl-4'-essigsäurechlorid (**X**):

Eine Lösung von 20 g 4-Acetoxy-diphenyl-4'-essigsäure in 100 ml Benzol wurde mit 100 ml Thionylchlorid 5 Stunden rückfliessend gekocht. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels suspendierte man den festen Rückstand in 60 ml abs. Äther, saugte ab und wusch ihn mit wenig Äther. Man erhielt 20 g farbloses, kristallines Produkt. F.: 152—153°.

$C_{16}H_{13}O_3Cl$ (288,5) Ber. Cl 12,28%
Gef. Cl 12,4%

4-Acetoxy-diphenyl-4'-diazomethyl-keton (**XI**):

Eine Lösung von 8,67 g 4-Acetoxy-diphenyl-4'-essigsäurechlorid in 150 ml abs. Benzol wurde bei —10° allmählich zu 800 ml wasserfreier ätherischer Diazometan-Lösung (2 g CH_2N_2 in 100 ml Äther) gegeben. Nach Stehen im Eisschrank über Nacht wurde die filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft, der feste Rückstand in 15 ml trockenem Äther suspendiert und abgesaugt. Man erhielt 8,12 Diazoketon in blassgelben Kristallen, welches aus Benzol umkristallisierbar war. F.: 115—116°.

4-Acetoxy-4'-(ω-oxyacetonyl)-diphenyl (**IV**):

2,94 g Diazoketon (**XI**) wurden in 40 ml Dioxan mit 29,4 ml 2 n Schwefelsäure bei 40° unter Schütteln 25 Minuten erwärmt. Das Diazoketon ging unter N_2-Entwicklung allmählich in Lösung. Nach Aufhören der Gasentwicklung wurde die Lösung mit 150 ml Äther verdünnt und die wässerige Schicht abgetrennt. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser, dann mit 5%-iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus abs. Alkohol mit Kohle umkristallisiert. Man erhielt 1,2 g farblose Nadeln. F.: 136—137°.

$C_{17}H_{16}O_4$ (284,1) Ber.: C 71,8; H 5,6%
Gef.: C 71,7; H 5,56%

4-Acetoxy-4'-(ω-acetoxy-acetonyl)-diphenyl (**XII**):

1. Eine Lösung von 6,82 g Diazoketon (**XI**) in 60 ml Eisessig wurde in 30 Minuten unter Schütteln auf 100° erwärmt und weitere 15 Minuten auf dieser Temperatur gehalten. Nach Aufhören der Gasentwicklung wurde die rote Lösung im Vakuum eingedampft, und der Rückstand aus 50 ml Äthanol mit Kohle umkristallisiert. Man erhielt 4,23 g schneeweisse Kristallblättchen. F.: 117—118°.

$C_{19}H_{18}O_5$ (326,1) Ber.: C 69,94; H 5,52%
Gef.: C 70,2 ; H 5,96%

2. 2,84 g 4-Acetoxy-4'-(ω-oxyacetonyl)-diphenyl (**IV**) wurden in 15 ml Essigsäureanhydrid 2 Stunden rückfliessend gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in 200 ml Eiswasser

gegossen und nach einer Stunde mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Hierauf saugte man das ausgeschiedene Produkt ab, wusch es mit Wasser und kristallisierte es aus Äthanol um. Ausbeute 2,9 g, F.: 117—118°, eine Mischung mit dem obigen Präparat schmolz unverändert.

Indanon-3-Carbonsäure-1:

Da die Herstellung des Phenyl-bernsteinsäure-dichlorids nach *Baker* und *Leeds* [7] mit Thionylchlorid infolge von Anhydridbildung nicht reproduziert werden könnte, wurde folgendermassen verfahren:

Man mischte 121 g Phenyl-bernsteinsäure [8] mit 240 g Phosphorpentachlorid. Nach kurzer Zeit setzte eine exotherme Reaktion ein, welche mit Eiswasser gemässigt wurde. Nachdem sich das Gemisch verflüssigte, kochte man es am Rückflusskühler 30 Minuten. Nach Abdestillieren des Phosphoroxychlorids im Vakuum gab man zum rohen Säurechlorid eine Lösung von 121 g wasserfreiem Aluminiumchlorid in 300 ml Nitrobenzol. Die Reaktion kam unter starker Salzsäureentwicklung von selbst in Gang. Das Gemisch wurde noch 1,5 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, dann noch heiss in ein Gemisch von 1500 ml Wasser und 230 ml konzentrierter Salzsäure gegossen. Nach Abdestillieren des Nitrobenzols mit Wasserdampf dekantierte man die heisse Lösung vom gebildeten Teer, behandelte sie mit Tierkohle und filtrierte sie. Nach Abkühlen kristallisierte die Indanon-3-carbonsäure-1 als Monohydrat aus. F.: 83—85°. Ausbeute 50—60 g. Die Ketosäure wurde nach *Fieser* und Mitarbeiter [6] zur gewünschten Indan-1-carbonsäure reduziert.

Indan-1-carbonsäure-chlorid:

8,2 g Indan-1-carbonsäure [6] wurden mit 7,4 ml Thionylchlorid 30 Minuten auf dem Wasserbade gekocht. Nach Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids wurde das zurückbleibende gelbe Öl im Vakuum destilliert. Kp.: 115—116°, 5 mm.

$C_{10}H_9OCl$ (180,6) Ber.: Cl 19,66%
Gef.: Cl 19,55%

Indan-1-carbonsäure-amid:

Eine Lösung des Säurechlorids in wenig Dioxan wurde in Ammoniak gegossen, wobei sich das Amid in farblosen Kristallen ausschied. Schmp. nach Umkristallisieren aus Wasser 166—167°.

$C_{10}H_{11}ON$ (161,2) Ber.: N 8,70%
Gef.: N 8,87%

Indanyl-1-diazomethyl-keton:

Zur Lösung von 3,5 g Diazomethan in 135 ml abs. Äther gab man allmählich die Lösung von 5 g Indan-carbonsäurechlorid in 20 ml abs. Äther. Nach Stehen über Nacht wird die filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft. Man erhielt ein dunkelgelbes Öl (5,2 g), welches sich nicht reinigen liess. Es zersetzte sich bei Erwärmen.

1-(ω-Oxyacetyl)-indan (I):

Zu einer Lösung von 7 g rohem Indanyl-diazomethyl-keton in 70 ml Dioxan gab man 15 ml 10%ige Schwefelsäure. Nach Aufhören der lebhaften Stickstoffentwicklung (ungefähr 2 Stunden) wurde die Lösung 15 Minuten gekocht, sodann mit 300 ml Wasser verdünnt.

Man nahm das ausgeschiedene Öl in Äther auf, wusch die ätherische Lösung mit Wasser, dann mit Soda-Lösung und trocknete sie mit Kaliumcarbonat. Nach Verdampfen des Lösungsmittels destillierte man das zurückbleibende Öl im Vakuum ab. Kp.: 99—102°, 0,1 mm. Ausbeute: 3,6 g. Die Substanz reduzierte die Fehling'sche und Tollens'sche Lösung schon in der Kälte und kristallisierte nicht einmal nach längerem Stehen.

$C_{11}H_{12}O_2$ (176,2) Ber.: C 75,00; H 6,70%
Gef.: C 74,80; H 6,83%

1-(ω-Acetoxy-acetyl)-indan (**XIII**):

1. Die Lösung von 7 g Indanyl-diazomethyl-keton in 25 ml Eisessig wurde 2 Stunden lang bei 70—80° erwärmt. Die Reaktion ging unter Stickstoffentwicklung vor sich. Nach Zugabe von 0,4 g wasserfreiem Kaliumacetat kochte man das Reaktionsgemisch noch eine Stunde rückfliessend. Hierauf goss man die Lösung in 200 ml Wasser, nahm das ausgeschiedene dunkle Öl in Äther auf, wusch die Ätherlösung mit Wasser, dann mit Sodalösung und trocknete sie mit Calciumchlorid. Nach Verdampfen des Äthers destillierte man das zurückbleibende Öl im Vakuum. Kp.: 118—121°, 0,04 mm; 125—128°, 0,1 mm. Man erhielt ein gelbliches viscoses Öl.

$C_{13}H_{14}O_3$ (218,2) Ber.: C 71,56; H 6,42; CH_3CO 19,76%
Gef.: C 71,24; H 6,42; CH_3CO 19,59%

2. Man liess ein Gemisch von 3,2 g 1-(ω-Oxyacetyl)-indan, 5 ml Pyridin und 3,7 ml Essigsäureanhydrid 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Nach Eingiessen in 50 ml Wasser wurde das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit 5%iger Salzsäure, Wasser, schliesslich mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Siedepunkt des zurückbleibenden Öles 117—120°, 0,01 mm.

$C_{13}H_{14}O_3$ (218,2) Ber.: CH_3CO 19,76%
Gef.: CH_3CO 19,99%

1-Acetoxy-1-(ω-acetoxy-acetyl)-indan (**XIV**):

Man kochte die Lösung von 4,4 g frisch destilliertem 1-(ω-acetoxy-acetyl)-indan (**XIII**) in 120 ml thiophenfreiem abs. Benzol mit 5,3 g Bleitetraacetat unter Ausschluss der Luftfeuchtigkeit 12 Stunden lang. Dann wurde das ausgeschiedene Bleiacetat abgesaugt und mit heissem abs. Benzol gewaschen (3,65 g, 96%), die benzolische Lösung mit wässeriger Oxalsäure geschüttelt, das Bleioxalat abgesaugt, dann die Benzollösung mit Natriumhydrogencarbonat, schliesslich mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verjagen des Lösungsmittels wurde das zurückbleibende viscose Öl im Vakuum destilliert. Kp.: 107—110°, 0,005 mm; 145—150°, 0,5 mm. Ausbeute 2,7 g. Die Substanz liess sich nicht in kristallisierten Zustand bringen.

$C_{15}H_{16}O_5$ (276,3) Ber.: C 65,45; H 5,85; CH_3CO 31,27%
Gef.: C 65,10; H 6,28; CH_3CO 31,90%

1-Oxy-1-(ω-oxyacetyl)-indan (**XV**):

Zur Lösung von 1,25 g 1-Acetoxy-(ω-acetoxy-acetyl)-indan (**XIV**) in 12 ml abs. Methanol gab man 5 ml n-Natrium-methylat. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur kochte man die Lösung kurz auf, säuerte sie nach Abkühlen mit 0,3 ml Eisessig an und destillierte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wurde mit Äther behandelt, das unlösliche

Natriumacetat abfiltriert und die Lösung eingedampft. Der Rückstand (0,67 g) war ein zäher Syrup, welcher sich weder durch Kristallisation noch durch Destillation reinigen liess. Zur Charakterisierung wurde die Substanz in Bis-phenylurethan umgewandelt. Zu diesem Zweck kochte man ein Gemisch von 0,52 g rohem Dioxyketon (**XV**) und 0,71 g Phenylisocyanat in 3 ml abs. Benzol unter Ausschluss der Luftfeuchtigkeit eine Stunde und destillierte das Benzol und das überschüssige Phenylisocyanat im Vakuum ab. Der zurückbleibende Syrup kristallisierte unter Petroläther allmählich aus. Die gelben Kristalle wurden abgesaugt und aus Ligroin umgelöst. Ausbeute 0,7 g. F.: 103—104°.

$C_{25}H_{22}O_5N_2$ (430,4) Ber.: N 6,55%
Gef.: N 6,20%

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden einige Indan- und Diphenyl-Derivate, welche die für die Corticosteroid-Hormone charakteristische Oxyacetyl- bzw. Dioxyacetonyl-Seitenkette tragen (Formel **I, IV, XII, XIII, XIV, XV**), mit an und für sich bekannten allgemeinen Methoden synthetisiert und biologisch untersucht. Die geprüften Substanzen hatten auf den Natrium-Kalium-Stoffwechsel von nebenniereneextirpierten Ratten so gut wie keine Wirkung, dagegen zeigte das 4-Acetoxy-4'-(ω-acetoxy-acetonyl)-diphenyl (**XII**) eine geringe Cortison-ähnliche Aktivität. (Verminderung der eosinophylen Blutkörperchen, Thymus-Atrophie.)

LITERATUR

1. *Dodds, Goldberg, Lawson, Robinson:* Nature, **141,** 248 (1938).
2. *W. H. Linnell, D. W. Mathieson, G. W. Williams:* Nature, **167,** 237 (1951).
3. *W. S. Johnson, C. D. Gutsche, R. D. Offenhauer:* J. Am. Chem. Soc., **68,** 1649 (1946).
4. *Schwenk, Bloch:* J. Am. Chem. Soc., **64,** 3051 (1942).
5. *Steiger, Reichstein:* Helv. Chim. Acta, **20,** 1164 (1938).
6. *L. F. Fieser* & al.: J. Am. Chem. Soc., **70,** 3197, 3203 (1948).
7. *W. Baker, W. G. Leeds:* J. Chem. Soc. London, **1948,** 980.
8. Org. Synth., Coll. Vol. I., 440.
9. *H. Lettre, H. Kölling:* Deutsche Patentschrift, Nr. 865, 441 (1953).

О СИНТЕЗЕ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИФЕНИЛЯ И ИНДАНА

Л. Варга, Т. Хорват, Т. Ногради и *Л. Дьермек*

(Исследовательский институт фармакологической промышленности, Будапешт)

Поступило 30 января 1954 г.

Резюме

Авторы при помощи в отдельности известных методов провели синтез некоторых производных индана и дифениля, обладающих характерной для кортикостероидных гормонов боковой оксиацетилевой или-же диоксиацетонилевой цепью (формулы I, IV, XII, XIII, XIV и XV). Согласно биологическому испытанию этих продуктов, они не влияют на натриево-калиевый обмен крыс, у которых устранены надпочечники, однако 4-ацетокси-4'-(ω-ацетокси-ацетонил)-дифенил (XII) обнаруживал незначительное кортизоно-подобное действие (снижение числа эозинофильных кровяных шариков, атрофия тимуса).

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF CERTAIN DIPHENYL AND INDANE DERIVATIVES

L. VARGHA, T. HORVÁTH, T. NÓGRÁDI and L. GYERMEK

(Research Institute of the Pharmaceutical Industry, Budapest)

Received January 30, 1954

SUMMARY

The synthesis of certain indane and diphenyl derivatives — with side chains of oxyacetyl and dioxyacetonyl-groups, respectively, characteristic of corticosteroid hormones (formulas I, IV, XII, XIII, XIV and XV) — has been carried out by the authors by methods generally known. According to their biological investigation, the compounds produced did not affect the sodium-potassium metabolism of suprarenal glands-ectomised rats. However, 4-acetoxy-4′-(ω-acetoxy-acetonyl)-diphenyl (XII) showed weak cortison-like activity (reduction of the number of eosinophil blood corpuscles, thymus-atrophy).

Prof. Dr. László *Vargha*, Budapest, XI. Otthon-u. 10.

TABELLE 3

Versuchs Nr.	3-Amino-4-hydroxyphenylarsenige Säure in As mg gerechnet	Störende Substanzen			A_{Δ}III gefunden													
					6—7% H_2SO_4		U. S. P. XIV.		pH 1		pH 2		pH 3		pH 4		pH 5		pH 6	
		o-Aminophenol	As_2O_3	3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure	mg	Δ%	mg	Δ%	mg	Δ%	mg	Δ%	mg	Δ%	mg	Δ%	mg	Δ%	mg	Δ%
I.	20,00				19,77	—1,15	20,23	+1,15	20,20	+1,00	20,27	+1,35	20,27	+1,35	20,27	+1,35	22,35	+11,75	25,96	+29,80
	20,00				19,69	—1,55	20,20	+1,00	20,23	+1,15	20,27	+1,35	20,27	+1,35	20,30	+1,50	21,49	+7,47	26,94	+34,70
II.	20,00	+			19,89	—0,55	20,04	+0,20	20,20	+1,00	20,43	+2,15	21,27	+6,35	28,80<	+44,00<	46,08<	+130,40<	57,59<	+187,95<
	20,00	+			19,97	—0,15	20,08	+0,40	20,12	+0,60	20,32	+1,60	21,24	+6,20	29,95<	+49,75<	46,08<	+130,40<	57,59<	+187,95<
III.	20,00		+		19,85	—0,75	20,23	+1,15	21,42	+7,10	28,13	+40,65	31,87	+59,35	36,31	+81,55	57,36	+186,80	74,55	+272,75
	20,00		+		19,85	—0,75	20,30	+1,50	21,06	+5,30	30,42	+52,10	35,31	+76,55	39,67	+98,95	61,17	+205,85	70,98	+254,90
IV.	20,00			+	19,73	—1,35	20,23	+1,15	20,30	+1,50	20,27	+1,35	20,30	+1,50	20,30	+1,50	21,72	+8,60	25,36	+26,80
	20,00			+	19,69	—1,55	20,23	+1,15	20,27	+1,35	20,30	+1,50	20,30	+1,50	20,30	+1,50	21,89	+9,45	27,08	+35,40
V.	20,00	+	+		20,04	+0,20	20,24	+1,20	20,85	+4,25	29,95	+49,75	40,50	+102,50						
	20,00	+	+		20,08	+0,40	20,28	+1,40	20,73	+3,65	30,72	+53,60	40,81	+104,05						
VI.	20,00	+		+	19,97	—0,15	20,12	+0,60	20,16	+0,80	20,43	+2,15	20,81	+4,05	27,07<	+35,35<				
	20,00	+		+	19,93	—0,55	20,08	+0,40	20,20	+1,00	20,43	+2,15	21,44	+6,20	27,07<	+35,35<				
VII.	20,00		+	+	19,93	—0,35	20,35	+1,75	20,73	+3,65	25,19	+25,95	30,92	+54,60	34,75	+73,75	54,22	+171,10	60,83	+204,15
	20,00		+	+	19,89	—0,55	20,35	+1,75	21,00	+5,00	26,94	+34,70	33,43	+67,15	37,56	+87,80	55,87	+179,35	62,48	+212,40
VIII.	20,00	+	+	+	20,12	+0,60	20,16	+0,80	20,73	+3,65	26,49	+32,45	35,33	+76,65						
	20,00	+	+	+	20,12	+0,60	20,20	+1,00	20,77	+3,85	26,49	+32,45	36,67	+83,35						

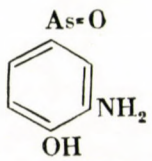
DIE BESTIMMUNG DES DREIWERTIGEN UND GESAMTARSENS IN EINER EINWAAGE, MIT BESONDERER RÜCKSICHT AUF DIE WERTBESTIMMUNG DER 3-AMINO-4-HYDROXY-PHENYLARSENIGEN SÄURE (MAPHARSEN)

I. BOLDIZSÁR und I. KERÉNYI

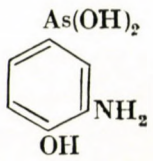
(Chemische Abteilung des Landes-Hygienischen Institutes, Budapest)

Eingegangen am 8. Februar 1954

In der Therapie der von Spirochäten verursachten Krankheiten spielen die Verbindungen vom Phenarsin-Typ, unter denen das 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenoxyd **(I)** — das Mapharsen — und dessen Hydrat: die 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenige Säure **(II)** die bekanntesten sind, eine bedeutende Rolle. *Banks* und Mitarbeiter [1—4] untersuchten die Chemie und den Zersetzungsmechanismus der Verbindung unter verschiedenen Bedingungen und isolierten die Zersetzungsprodukte derselben.



I.



II.

Bei der ersten Phase der Zersetzung entstehen o-Aminophenol und Arsentrioxyd. Ausser diesen Zersetzungsprodukten kann auch das Oxydationsprodukt der Verbindung, die fünfwertiges Arsen enthaltende 3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure anwesend sein. Es ist also offenbar, dass das entsprechendste Mass für die Zersetzung bzw. für die Reinheit der Verbindung das Verhältnis des aromatisch gebundenen, dreiwertigen Arsens zum Gesamtarsen ist.

Das Gesamtarsen kann man nach *Schulek* und *Villecz* [5] bestimmen, das aromatisch gebundene, dreiwertige Arsen ist in saurem Medium jodometrisch messbar, wobei die —As $(OH)_2$-Gruppe zur —As$O(OH)_2$-Gruppe oxydiert wird. Diese Titration wird aber von dem Umstand beeinflusst, dass die primären Zersetzungsprodukte der Verbindung: das o-Aminophenol und Arsentrioxyd, sowie ihr Oxydationsprodukt: die 3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure unter gewissen Umständen auch Jod reduzieren und somit die Ergebnisse in ihrer Gegenwart fehlerhaft sein können. Die Frage untersuchten übrigens auch *Banks* und *Sultzaberger* [6]. Nach ihren Ergebnissen kann man die 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenige Säure zwischen pH 2,0—6,8 jodometrisch messen

und in solchem Medium kann die störende Wirkung der Zersetzungsprodukte vernachlässigt werden. Es soll noch erwähnt werden, dass die *XIV. Amerikanische Pharmakopoe* [7] das Mapharsen in beiläufig dreiprozentig schwefelsaurem Medium jodometrisch titrieren lässt und die so erhaltenen Werte, als dem aromatisch gebundenen, dreiwertigen Arsengehalt entsprechend, betrachtet.

Nachdem unsere vorläufigen Erfahrungen mit den oben erwähnten nicht in allen Einzelheiten übereinstimmten, hielten wir es für notwendig, die Frage zu studieren. Das Ziel unserer Arbeit war also, den Jodverbrauch der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure und ihrer Zersetzungsprodukte : des o-Aminophenols und des Arsentrioxyds unter verschiedenen Umständen zu untersuchen sowie jenes Milieu festzustellen, in der die störende Wirkung der Zersetzungsprodukte eliminiert werden kann.

Auch für die Bestimmung des zweierlei — dreiwertiges und gesamt — Arsens wollten wir ein möglichst genaues und empfindliches Verfahren ausarbeiten. Am aussichtsreichsten schien uns das organisch gebundene, dreiwertige sowie das Gesamtarsen in einer Einwaage zu bestimmen. Nicht nur deshalb, weil man in dieser Weise den aus separater Einwaage entstammenden, wenn auch geringen Experimentalfehler ausschliessen kann, sondern und in erster Reihe deshalb, weil man so den Zustand der Verbindung in sehr kleiner Stoffmenge kontrollieren und in dem Inhalt einer einzigen Ampulle oder Injektions-Tablette eine vollständige Untersuchung durchführen kann. Der Vorteil eines solchen Verfahrens bedarf keiner Erklärung, wenn man überlegt, dass das Mass der Zersetzung des Präparates, wie wir es weiter unten sehen werden, in den einzelnen Ampullen nicht selten verschieden ist.

Die Bestimmung des dreiwertigen und Gesamtarsens in einer Einwaage bei anorganischen Verbindungen

Über die Bestimmung des drei- und fünfwertigen bzw. Gesamtarsens kann man in der Fachliteratur kaum Angaben finden. *Lang* und *Fürstenau* [8] haben eine Methode für die Bestimmung des anorganisch gebundenen, drei- und fünfwertigen Arsens veröffentlicht. Bei dieser Methode wird das dreiwertige Arsen in Gegenwart von Ferroin-Indicator und Osmium-Tetroxyd-Katalysator mit Cerisulfat gemessen, nachher das Osmium-Tetroxyd durch Kochen verjagt, das Gesamtarsen mit Kaliumpyrosulfit und Kaliumjodid reduziert und mit Cerisulfat titriert.

Bei den vorliegenden Versuchen wurde das einfachere und mit grosser Genauigkeit anwendbare bromatometrische Verfahren beibehalten. Das anorganisch gebundene, dreiwertige Arsen — wie nach *Győry*'s Arbeit lange bekannt [9] — ist in saurer Lösung mit Kaliumbromat messbar. In der bis zum Endpunkt titrierten Lösung sind fünfwertiges Arsen und Bromid im Überschuss

vorhanden. Nachdem man die Bestimmung des zweierlei Arsens notwendigerweise mit der des dreiwertigen anfangen muss — nach dem Bestimmen des Gesamtarsens kann man nämlich die zwei Oxydationsstufen nicht mehr unterscheiden — war die Aufgabe, das Gesamtarsen in einer Lösung zu bestimmen, in welcher nach der bromatometrischen Messung fünfwertiges Arsen und überschüssiges Bromid vorhanden sind.

Es ist bekannt, dass die Halogeniden des dreiwertigen Arsens flüchtig und durch Kochen verjagbar sind. Nachdem das Arsen beim *Schulek—Villecz*'schen Verfahren mit Hydrazinsulfat zu dreiwertiger Stufe reduziert wird, muss man das Bromid vor der Bestimmung des Gesamtarsens aus der Lösung entfernen. Es wurde vermutet, dass das Verjagen des Bromids am einfachsten mit Schwefelsäure-Perhydrol sein wird. *Schulek* und *Villecz* untersuchten an erwähnter Stelle [5] das Verhalten des dreiwertigen Arsens in oxydierendem Medium in Anwesenheit von Halogeniden und bestimmten das Arsen auch neben Halogeniden. Kleine Mengen von As^V sind nach *Magnuson* und *Watson* [10] aus stark schwefelsaurem Medium in Anwesenheit von Bromid abdestillierbar. *Häberli* [11] destilliert 40—150 mikrogramm As^V ähnlicher Weise, mit annähernd 4 Prozent Verlust. Unser Ziel war aber im Gegenteil, das Halogen ohne Arsenverlust zu entfernen. Es wurde deshalb untersucht, ob das fünfwertige Arsen in Anwesenheit von Halogeniden bei der Schwefelsäure-Perhydrol-Zerstörung flüchtig ist.

TABELLE 1

Untersuchungssubstanz	Einwaage As mg	As gefunden nach Verjagen von					
		Cl^-		Br^-		J^-	
		mg	Δ%	mg	Δ%	mg	Δ%
Arsensäure	37,72	37,68	—0,11	37,79	+0,19	37,68	—0,11
		37,72	0	37,75	+0,08	37,64	—0,21
		37,72	0	37,75	+0,08	37,72	0
		37,75	+0,08	37,83	+0,29	37,68	—0,11
		37,68	—0,11	37,83	+0,29	37,72	0
3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure.....	29,36	29,36	0	29,33	—0,10	28,88	—1,63
		29,36	0	29,36	0	28,99	—1,26
		29,36	0	29,36	0	28,69	—2,28
		29,36	0	29,36	0	29,07	—0,99
		29,25	—0,37	29,36	0	28,77	—2,01

Zu bekannter Menge Arsensäure wurden äquivalente Mengen Kaliumchlorid, Kaliumbromid und Kaliumjodid gegeben, nachher wurde das Halogen 30 Minuten hindurch mit Schwefelsäure-Perhydrol-Zerstörung verjagt und das Gesamtarsen in bekannter Weise bestimmt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 angegeben, aus denen zu ersehen ist, dass die eingewogenen Arsenmengen — bei 0,1—0,2 Prozent unumgänglichem Versuchsfehler — in allen Fällen wiedergefunden wurden, es verursacht also keines der angewandten Halogene einen Arsenverlust. Es sei hier erwähnt, dass im Falle des anorganischen Arsens nur der Einfluss des Bromids aufzuklären war, die Untersuchungen wurden aber teils der Vollständigkeit halber, teils, weil später bei dem organisch gebundenen Arsen der Einfluss des Jodids ebenfalls aufzuklären war, auch auf die anderen zwei Halogene ausgedehnt.

Auf Grund der obigen Ergebnisse wurden Versuche durchgeführt, drei- und fünfwertiges Arsen nebeneinander zu bestimmen. Bei den Versuchen wurden arsenige Säure und Arsensäure angewandt. Die Angaben der Tabelle 2 zeigen, dass die für anorganisches, dreiwertiges und Gesamtarsen erhaltenen Werte — abgesehen von geringen Versuchsfehlern — mit den eingewogenen Mengen übereinstimmen. Es kann also festgestellt werden, dass in der — nach der bromatometrischen Messung des anorganischen dreiwertigen Arsens — zurückgebliebenen Lösung das Gesamtarsen bestimmbar ist, falls man das Bromid mit 30 Minuten Schwefelsäure-Perhydrol-Kochen verjagt und in der Lösung das Arsen bestimmt.

TABELLE 2

As^{III}			Gesamt As		
Einwaage	Gefunden	Δ%	Einwaage	Gefunden	Δ%
mg	mg		mg	mg	
13,80	13,78	—0,14	24,26	24,31	+0,21
	13,78	—0,14		24,27	+0,04
	13,82	+0,16		24,31	+0,21
	13,78	—0,14		24,23	—0,12
	13,82	+0,16		24,31	+0,21
20,48	20,45	—0,15	31,30	31,31	+0,03
	20,49	+0,05		31,27	—0,10
	20,53	+0,24		31,31	+0,03
	20,45	—0,15		31,31	+0,03
	20,49	+0,05		31,31	+0,03
28,44	28,39	—0,18	37,74	37,75	+0,03
	28,47	+0,11		37,72	—0,05
	28,50	+0,21		37,79	+0,13
	28,43	—0,04		37,75	+0,03
	28,39	—0,18		37,72	—0,05

Die jodometrische Bestimmung des aromatisch gebundenen, dreiwertigen Arsens

Es wurden aus den zu untersuchenden Verbindungen nach dem, in den Tabellen 3 und 4 angegebenen System beiläufig äquivalente Mengen zusammengewogen und so wurden alle möglichen Kombinationen der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure und der oben erwähnten störenden Substanzen hergestellt. Ferner wurde der Jodverbrauch der Mischungen mit 0,1 n Jodlösung bei verschiedenen Säurekonzentrationen, bzw. verschiedenen pH-Werten gemessen.

TABELLE 4

Versuchs Nr.	Störende Substanzen			As^{III} gefunden							
						pH					
	o-Amino-phenol	As_2O_3	3-Amino--4-hydr-oxyphenyl-arsin-säure	6—7% H_2SO_4 Δ%	U. S. P. XIV, Δ%	1	2	3	4	5	6
						Δ%	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
II.	+								+ 2,10	+ 20,00	+ 58,55<
	+								+ 2,10	+ 25,90	+ 58,35<
III.		+			+1,00	+18,20	+109,10	+141,65	+204,15	+302,50	+305,80
		+			+1,50	+19,85	+102,15	+146,30	+206,45	+301,70	+302,50
IV.			+							+ 9,90	+ 9,90
			+							+ 9,90	+ 9,90
V.	+	+			+1,15	+ 9,60	+ 17,30	+ 43,20	+ 88,30	+270,65	+335,95
	+	+			+1,15	+ 9,60	+ 19,20	+ 43,00	+ 89,25	+268,75	+330,20
VI.	+		+						+ 3,45	+ 48,00<	+119,05<
	+		+						+ 3,85	+ 63,35<	+111,35<
VII.		+	+		+1,00	+ 9,90	+ 87,30	+131,40	+208,30	+303,35	+334,75
		+	+		+1,00	+ 9,90	+ 76,85	+134,75	+188,10	+298,40	+337,30
VIII.	+	+	+	+1,15	+1,15	+11,15	+ 20,75	+ 34,95	+ 94,05	+278,35<	+355,15<
	+	+	+	+1,15	+1,15	+10,75	+ 21,10	+ 33,80	+104,65	+297,55<	+360,95<

Das Volumen der zum Titrieren gelangenden Flüssigkeiten betrug bei den stärker sauren Lösungen 30 ml; bei den Lösungen von pH-Wert = 1—6 wurde der entsprechende aliquote Teil der Stammlösungen zu 50 ml Pufferlösung gemessen. Die Pufferlösungen wurden nach *Sörensen* [12] aus Natriumcitrat-Lösung und 0,1 n Salzsäure bzw. 0,1 n Natronlauge hergestellt. Die Pufferlösungen wurden ebenfalls kontrolliert: sie reduzierten die 0,1 n Jodlösung nicht.

Es sei noch erwähnt, dass der pH-Wert der zum Messen gelangenden Mischungen ebenfalls noch vor und auch nach dem Titrieren überprüft wurde. Das Ausgangs-pH war immer das erwünschte, die Änderung des nach dem Titrieren gemessenen pH-Wertes war auch unwesentlich.

Die Ergebnisse unserer Versuche zeigen die Tabellen 3 und 4.

Tabelle 3 enthält die Werte, die bei den Kombinationen der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure und verschiedenen störenden Substanzen gewonnen wurden. In der 2. Spalte der Tabelle wurde der experimentell bestimmte Gesamtarsenwert dargestellt, in den Spalten 3—5. wurden die anwesenden störenden Substanzen mit + - Zeichen angedeutet. Die weiteren Spalten zeigen die bei verschiedenen Säuregraden erhaltenen (dreiwertigen) Arsenwerte bzw. ihre prozentuelle Abweichung von der Gesamtarsenmenge. An einigen Stellen in den pH = 4—6 Spalten wurden keine Zahlenwerte angegeben: hier war der Jodverbrauch so hoch, dass es keinen Sinn hatte, Zahlenwerte anzugeben.

In Tabelle 4 wurden diejenigen Titrierergebnisse zusammengefasst, die ohne die 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure, nur mit den Kombinationen der störenden Substanzen erhalten wurden. Der hier in Prozent angegebene Überschuss — als aromatisch gebundenes, dreiwertiges Arsen gerechnet — ist selbstverständlich nur scheinbar, denn derartiges As^{III} war beim Titrieren nicht anwesend. Diese Werte repräsentieren also nur bestimmte Milliliter der Masslösung und nur um mit den Angaben der Tabelle 3 besser vergleichen zu können, wurden sie betreffend des Arsengehaltes der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure (20,0 mg) in Prozentüberschuss ausgedrückt.

Zu den numerischen Angaben sei noch erwähnt, dass die Flüssigkeit in Anwesenheit des o-Aminophenols von pH = 4, in der der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure von pH = 5 aufwärts, in der Nähe des Endpunktes der Titration stark gelb oder sogar braun war, so dass man den Endpunkt ziemlich schwer beobachten konnte; diese Erscheinung war übrigens bei pH = 5—6 auch dann zu beobachten, wenn nur die 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenige Säure anwesend war, wie es auch selbstverständlich ist, denn die Säure wird durch das Jod zu 3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure — die fünfwertiges Arsen enthält — oxydiert. In gleichzeitiger Anwesenheit des o-Aminophenols und Arsentrioxyds verzögerte sich der Endpunkt schon von pH = 2—3 aufwärts.

Aus den Versuchsergebnissen kann man die Folgerung ziehen, dass die Zersetzungsprodukte der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure, namentlich das o-Aminophenol und Arsentrioxyd die jodometrische Bestimmung der intakten Verbindung stören, und zwar das Arsentrioxyd um ein wenig stärker als das o-Aminophenol. Der störende Einfluss der als Herstellungsverunreinigung gelegentlich anwesenden, aber im Laufe der Bestimmung auch entstehenden 3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure ist bedeutend geringer. Die störende Wirkung des o-Aminophenols wird bei pH = 2, die des Arsentrioxyds bei pH = 1 und die der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure erst bei pH = 5 in grösserem Masse merkbar. Wenn zwei störende Substanzen in der Titrierlösung anwesend waren, so hatten sich die störenden Wirkungen summiert, und zwar in grösstem Masse in Anwesenheit des o-Aminophenols und Arsentrioxyds, am wenigsten in der des Arsentrioxyds und der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure. Die gemeinsame Anwesenheit der drei störenden Substanzen zeigte ungefähr gleich grosse Störung.

Vergleicht man die 6. und 7. Spalte der Tabelle 3, so ist es ersichtlich, dass wenn man das Titrieren nach den Vorschriften der *XIV. Amerikanischen Pharmakopoe* ausführt, in allen Fällen mehr aromatisch gebundenes, dreiwertiges Arsen gemessen wird, als die anwesende Gesamtarsenmenge. Nur wenn die Titrierlösung zweimal so sauer ist — etwa 6—7% Schwefelsäure —,

wurde um 0,15—1,55 Prozent weniger Arsen, als die Gesamtarsenmenge gemessen. Auf Grund dieser Beobachtungen wird es empfohlen, den aromatisch gebundenen, dreiwertigen Arsengehalt der 3-Amino-4-hdyroxyphenylarsenigen Säure in einem Medium, das 6—7 Prozent Schwefelsäure enthält, zu bestimmen. Hinsichtlich der Bestimmung der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure zwischen den pH-Werten 2—6,8 wurde — im Gegensatz zu den Angaben von *Banks* und *Sultzberger* [8] — die Erfahrung gemacht, dass beim Titrieren der Verbindung in obigem Medium selbst, dann unrichtige Ergebnisse erzielt werden, wenn störende Substanzen überhaupt nicht anwesend sind, der Fehler aber erreicht bei pH-Werten 5—6 sogar 10 bzw. 30 Prozent.

Tabelle 4 zeigt im wesentlichen dasselbe Bild. Die Wirkung der störenden Substanzen trat bei 6—7 Prozent Schwefelsäure-Konzentration nur in dem Falle auf, als alle drei anwesend waren. Diese Erscheinung trifft mit der 0,60%igen Abweichung in Anwesenheit aller vier Versuchspräparate (Tab. 3) überein. Bei dem in der *XIV. Amerikanischen Pharmakopoe* vorgeschriebenen, 3 % Schwefelsäure enthaltenden Medium stört schon die Anwesenheit des Arsentrioxyds, und diese störende Wirkung wächst rasch mit der Zunahme des pH-Wertes. Auffallend ist, dass das o-Aminophenol allein erst bei pH = 4 stört, obwohl dies in Abwesenheit der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure schon bei pH = 2 der Fall ist. Interessant ist es ferner, dass die störende Wirkung des Arsentrioxyds bei An- und Abwesenheit der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure gleichfalls bei pH = 1 auftritt, doch ist die Wirkung in Anwesenheit der letztgenannten Säure ausgesprägter und wächst gesteigert mit wachsendem pH. Die gemeinsame Anwesenheit der störenden Substanzen zeigt auch hier die Summation der Wirkung, doch wirkt das Arsentrioxyd auch hier ausgeprägter. Es scheint schliesslich, dass die Anwesenheit des o-Aminophenols den Jodverbrauch des Arsentrioxyds zwischen pH = 1—4 vermindert, falls nur die zwei genannten Verbindungen anwesend sind.

Aus den Versuchsergebnissen kann man den Schluss ziehen, dass bei der jodometrischen Messung der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure die Wirkung der störenden Substanzen sehr verwickelt und in ihrem Mechanismus noch nicht aufgeklärt ist. Die bei dem Titrieren »*in statu nascendi*« entstehende Jodwasserstoffsäure und die genannten Substanzen gehen in verschiedenen Medien wahrscheinlich in ebenfalls verschiedene Reaktionen ein, so dass als Folge dieser noch nicht geklärten Reaktionen die störende Wirkung in sehr verschiedenem Masse auftritt.

Die Bestimmung des dreiwertigen und Gesamtarsens in einer Einwaage bei der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure

Es schien offenbar, dass die bei dem anorganischen Arsen angewandte Methode auch beim organisch gebundenen Arsen anwendbar und so der aromatisch gebundene dreiwertige und Gesamtarsengehalt der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure in einer Einwaage bestimmbar sein wird. Nachdem man die Wertbestimmung auch hier mit der Bestimmung des aromatisch gebundenen, dreiwertigen Arsens beginnen muss, war die Aufgabe, das Gesamtarsen in einer solchen Lösung zu bestimmen, in welcher das aromatisch gebundene, dreiwertige Arsen schon titriert wurde, in welcher also 3-Amino-4-hydroxyphenylarsinsäure und überflüssiges Jod vorhanden sind.

Auf Grund gleicher Überlegungen wurde das Auskochen des Halogenids auch hier mit Schwefelsäure-Perhydrol versucht. Die Ergebnisse der Versuche — die zwecks Vergleichbarkeit auch in Tabelle 1 zusammengefasst wurden — zeigen, dass es in Anwesenheit von Chlorid und Bromid keinen Arsenverlust gibt, in der des Jods aber schon dies der Fall ist, und dieser Verlust kann auch 1—2 Prozent betragen. Diese Erscheinung ist auch deshalb überraschend, denn, wenn man beachtet, dass von den drei Halogenen das Jod am wenigsten flüchtig ist, wäre

zu erwarten gewesen, dass es neben dem Jod keinen Arsenverlust geben wird. Für die Erklärung der entgegengesetzten Beobachtungen wurde angenommen, dass ein Teil des organisch gebundenen Arsens mit dem Jod noch vor der vollständigen Zerstörung reagiert und sich als Arsenhalogenid verflüchtigt. Dafür spricht auch die Tatsache, dass sich das Chlor und Brom schon in den ersten Minuten des oxydativen Auskochens entfernen, das Jod jedoch erst in ungefähr 30 Minuten abtreibbar ist.

Das gleiche Bild zeigten diejenige Versuche, die in der nach dem jodometrischen Titrieren des 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure zurückgebliebenen Lösung für die Bestimmung des Gesamtarsengehaltes ausgeführt wurden. Die Angaben der Tabelle 5 zeigen, dass es bei dem Auskochen des Jods mit Schwefelsäure-Perhydrol auch 1 Prozent überschreitende Verluste gibt.

Das Jod musste also auf andere Weise entfernt werden. Dafür eignete sich das Abscheiden als Silberhalogenid am besten. Das Silbernitrat scheidet im angewandten stark sauren Medium weder das anorganisch noch das organisch gebundene Arsen ab, und auch die Angaben der Tabelle 5 zeigen, dass die eingewogenen Mengen des Gesamtarsens mit 0,1—0,2% Versuchsfehler zurückgewonnen wurden.

TABELLE 5

Einwaage As mg	As gefunden nach des Jods			
	Verjagen		Abscheiden	
	mg	Δ%	mg	Δ%
19,56	19,33	—1,18	19,59	+0,15
	19,48	—0,41	19,55	—0,05
	19,59	+0,15	19,55	—0,05
	19,48	—0,41	19,52	—0,21
	19,36	—1,02	19,55	—0,05
31,76	31,35	—1,18	31,76	0
	31,57	—0,60	31,69	—0,22
	31,65	—0,35	31,69	—0,22
	31,72	—0,13	31,76	0
	31,54	—0,69	31,72	—0,13
42,51	42,06	—1,06	42,44	—0,16
	42,06	—1,06	42,51	0
	42,01	—1,18	42,58	+0,16
	41,98	—1,25	42,47	—0,09
	42,21	—0,71	42,44	—0,16

Auf Grund der Versuche wird das organisch gebundene, dreiwertige und Gesamtarsergehalt der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure in derselben Einwaage folgenderweise bestimmt: die Substanz wird in 30 ml 6—7%iger Schwefelsäure gelöst und das aromatisch gebundene, dreiwertige Arsen mit 0,1 n Jodlösung bestimmt. Das Jod wird nachher mit 0,1 n Silbernitrat-

lösung abgeschieden. Die Silbernitratmenge soll — auch den Kaliumjodidgehalt der Jodlösung berücksichtigend — in geringem Überfluss sein. Zwecks Verdichtung des Silberhalogenids wird die Lösung mit dem Niederschlag aufgekocht und nach Abkühlen, durch Schleicher-Schüll Filtrierpapier N° 597 in einen Kjeldahl-Kolben filtriert, wobei der Niederschlag möglichst in dem ursprünglichen Kolben verbleiben soll. Sollte die filtrierte Lösung opalisieren, so wird sie nochmals durch dasselbe Filter gegossen. Der Niederschlag wird nachher viermal mit je 5 ml destilliertem Wasser gewaschen, mit einem Glasstab gründlich zerrieben, die einzelnen Wassermengen ebenfalls filtriert. Zum Filtrat werden nachher 2 ml konz. Schwefelsäure gegeben und mit zeitweise zugegebenem Perhydrol abgekocht, das Gesamtarsen nach der bekannten Methode [5] bestimmt. Wurde das Silbernitrat in genügender Menge angewendet, so wird die Lösung nach Zugabe des Kaliumbromids ein wenig milchig, diese Erscheinung stört aber die bromatometrische Bestimmung nicht.

TABELLE 6

Untersuchtes Präparat	Organisch Gebundenes As^{III} mg	Gesamt As mg	Zersetzung %
A	34,47	35,66	3,34
	34,98	36,26	3,53
	35,13	36,33	3,30
	35,56	36,89	3,61
	22,67	23,37	3,00
B	9,07	16,22	44,08
	8,10	16,37	50,52
	8,06	18,20	55,72
	6,08	16,56	63,29
	5,77	17,27	66,59
C	16,16	17,38	7,02
	17,86	19,25	7,22
	16,47	17,79	7,42
	17,32	18,69	7,33
	18,33	19,74	7,14
D	12,39	12,40	0,08
	12,78	12,81	0,24
	12,78	12,81	0,24
	12,70	12,77	0,55
	12,74	12,77	0,24

Mit der angegebenen Methode wurden einige Erzeugnisse untersucht. Die Ergebnisse enthält Tabelle 6, deren 4. Spalte den Unterschied zwischen

den organisch gebundenen, dreiwertigen und Gesamtarsenmengen als Zersetzungsprozent angibt. Die zusammengehörigen, organisch gebundenen dreiwertigen und Gesamtarsenwerte wurden in je einer Ampulle bzw. Tablette in derselben Einwaage bestimmt.

Präparat A ist eine Grundsubstanz, 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenige Säure, die 3 Monate hindurch in Vakuumampullen aufbewahrt wurde ; äusserlich ist es ein beinahe weisses, kristallines Pulver. Aus der Tabelle ist es ersichtlich, dass der Unterschied zwischen den dreiwertigen und Gesamtarsengehalten im ganzen 3 Prozent ausmacht, das Produkt zerfiel also in geringem Masse.

Präparat B ist 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenige Säure mit Natriumcarbonat gemischt, in Vakuumampullen aufbewahrt. Es ist etwa anderthalb Jahre alt und ziemlich zerfallen. Der Inhalt der Ampullen variierte von gelblichgrau bis dunkelbraun und war augenscheinlich nicht mehr homogen. In den einzelnen Ampullen waren schon die glänzenden blättrigen Kristallen des o-Aminophenols sichtbar, in manchen Ampullen überschritt die Zersetzung sogar die erste Stufe und es erschienen die farbigen Zersetzungsprodukte des o-Aminophenols. Entsprechend den erwähnten Beobachtungen, ist der Unterschied zwischen den dreiwertigen und Gesamtarsenwerten auffallend hoch.

Präparat C ist 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenoxyd, ebenfalls in Vakuumampullen mit Natriumcarbonat und geringer Menge Ascorbinsäure. Das erwähnte Oxyd ist das Anhydrid der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure, das Mapharsen ; es ist etwa 8 Jahre alt. Der Inhalt der Ampullen ist beinahe weiss und vollkommen homogen, die letzte Eigenschaft wird auch durch den gleichen Zersetzungsgrad der einzelnen Ampullen-Inhalten bezeugt.

Präparat D ist eine Injektions-Tablette, die neben Zitronensäure und Borsäure 3-Amino-4-hydroxyphenyldichlorarsin enthält. Die Verbindung unterscheidet sich von der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure dadurch, dass das Arsen anstatt zwei Hydroxyl-Gruppen mit zwei Atomen Chlor verbunden ist. Das Produkt ist etwa 6 Jahre alt. Die Werte für dreiwertiges und Gesamtarsen stimmen innerhalb 0,1—0,2 % überein, man kann es also als praktisch unzersetzt betrachten. Das ist um so auffallender, als die Tabletten nicht im Vakuum, sondern nur in einem Glasbehälter mit Gummipfropfen aufbewahrt waren.

ZUSAMMENFASSUNG

Es konnte festgestellt werden, dass das Chlor, Brom und Jod vom anorganischen fünfwertigen Arsen durch Kochen mit $H_2SO_4-H_2O_2$ ohne Arsenverluste verjagt werden kann ; in Gegenwart von organisch gebundenem fünfwertigem Arsen können nur das Chlor und Brom ohne Arsenverlust verjagt werden, beim Abtreiben des Jods ergeben sich Arsenverluste von 1—2%.

Ferner wurden die bei der jodometrischen Bestimmung der 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure einzuhaltenden Bedingungen in verschieden sauren Medien sowie in Gegenwart verschiedener störenden Substanzen festgestellt. Es konnte bewiesen werden, dass die Säure wider den Literaturangaben bei pH 2—6,8 nicht titrimetrisch bestimmt werden kann, selbst dann nicht, wenn störende Zersetzungs- und ähnliche Substanzen fehlen. Die mass-

analytische Bestimmung lässt sich mit Sicherheit, besonders in Gegenwart der genannten Verbindungen nur in einer 6—7% Schwefelsäure enthaltenden Lösung ausführen.

Es wurde ein Verfahren ausgearbeitet, um einerseits das anorganisch gebundene dreiwertige und Gesamtarsen, anderseits in Mapharsen-Präparaten den organisch gebundenen dreiwertigen sowie den Gesamtarsengehalt in einer Einwaage zu bestimmen.

LITERATUR

1. *C. K. Banks, et al.:* Journ. Am. Chem. Soc. **69,** 5 (1947).
2. *C. K. Banks, et al.:* Journ. Am. Chem. Soc. **70,** 1762 (1948).
3. *C. K. Banks:* Journ. Am. Pharm. Assoc. Scient. Ed. **38,** 503 (1949).
4. *C. K. Banks:* Journ. Am. Pharm. Assoc. Scient. Ed. **38,** 509 (1949).
5. *E. Schulek und P. Villecz:* Zschr. anal. Chem. **76,** 81 (1929).
6. *C. K. Banks und J. A. Sultzaberger:* Journ. Am. Chem. Soc. **69,** 1 (1947).
7. *U. S. Pharmacop. XIV.* (Mack Publishing Company, Easton) 1950. 413.
8. *R. Lang und I. Fürstenau:* Zschr. anal. chem. **133,** 72 (1951).
9. *St. Győry:* Zschr. anal. chem. **32,** 415 (1893).
10. *H. J. Magnuson* und *E. B. Watson:* Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **16,** 339 (1944).
11. *E. Häberli:* Pharm. Acta Helv. **23,** 397 (1948).
12. *D'Ans—Lax:* Taschenbuch für Chemiker und Physiker, 2. Aufl. (Springer-Verlag Berlin—Göttingen—Heidelberg) 1949. 1592.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРЕХВАЛЕНТНОГО И ОБЩЕГО МЫШЬЯКА В ОДНОЙ НАВЕСКЕ, С ОСОБЫМ ВНИМАНИЕМ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА 3-АМИНО-4-ГИДРОКСИФЕНИЛ-МЫШЬЯКОВИСТОЙ КИСЛОТЫ

И. Больдижар и *И. Керени*

(Химическое отделение Общегосударственного института здравохранения, Будапешт.)

Поступило 8 февраля 1954 г.

Р е з ю м е

При одновременном присутствии неорганически связанного пятивалентного мышьяка и хлорида, бромида а также иодида, последние можно устранить кипячением в смеси серной кислоты и перекиси водорода без потери мышьяка. Однако, в случае органически связанного пятивалентного мышьяка можно устранить только хлорид и бромид, при устранении-же иодида наступает 1—2%-ая потеря в мышьяке.

В дальнейшем авторы изучали условия, необходимые при иодометрическом определении 3-амино-4-гидроксифенил-мышьяковистой кислоты в среде различной кислотности и содержащей различные мешающие вещества. Выяснилось, что указанное соединение — напротив данным спецлитературы — при pH от 2 до 6,8 нельзя иодометрически определять даже в том случае, если в среде не присутствуют продукты разложения и прочие мешающие элементы. При иодометрическом определении надежный результат получается только при использовании раствора, содержащего 6—7%-ов серной кислоты.

Вконце авторы приводят метод для определения неорганически и органически связанного трехвалентного и общего мышьяка в случае совместного их присутствия в одной навеске.

DETERMINATION OF TRIVALENT AND TOTAL ARSENIC IN THE SAME SAMPLE, WITH SPECIAL RESPECT TO THE EVALUATION OF 3-AMINO-4-HYDROXIPHENYL ARSENOUS ACID (MAPHARSEN)

I. BOLDIZSÁR and I. KERÉNYI

(Department for Chemistry, State Hygienic Institute, Budapest)

Received February 8, 1954

SUMMARY

Chloride, bromide and iodide can be removed from inorganic quinquevalent arsenic, without any loss of arsenic, by boiling the system with sulphuric acid and hydrogen peroxide. When, however, quinquevalent arsenic is present in an organic bond, only chloride and bromide can be eliminated securely this way, losses of arsenic amounting to 1—2 per cent occur at the removal of iodide.

The authors investigated the conditions to be maintained at the iodimetric determination of 3-amino-4-hdyroxiphenyl arsenous acid in media of various acidity, containing various interfering substances. In contrast to data of literature, it was found that this compound can not be measured by iodimetry in the pH region from 2,0 to 6,8, even when no decomposition products or other interfering substances are present. Reliable results can only be obtained if the solution contains at the iodimetric measurement 6—7 per cent sulphuric acid.

The authors publish further a method for the simultaneous determination, in the same sample, of trivalent and total arsenic in inorganic and organic bond, respectively.

Imre *Boldizsár*, Budapest, IX. Gyáli-út 2.
István *Kerényi*, Budapest, IX. Gyáli-út 2.

KOLORIMETRISCHE BESTIMMUNG VON SILBER MIT DITHIZON

L. ERDEY, GY. RÁDY und V. FLEPS

(Institut für allgemeine Chemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 8. Februar 1954

H. Fischer und Mitarbeiter [1] veröffentlichten zuerst ein Verfahren zur Bestimmung kleiner Mengen von Silber mit Dithizon. Die Bestimmung wurde laut dieser Abhandlung durch direkte Kolorimetrierung, durch eine Mischfarbenmethode und durch eine Titration bis zur gleichen Farbe erreicht.

Die photometrische Bestimmung des Silbers mit Dithizon ist aber selten ausführbar, da sie in Anwesenheit von solchen Metallen, wie Platin, Palladium, Gold, Quecksilber und Kupfer, die in mineralsaurer Lösung mit Dithizon ebenfalls eine Färbung geben, nicht angewendet werden kann. Selbst solche Metalle stören in grösserer (1000—10 000fachen) Menge, wie Wismuth, Cadmium, Zink und Blei, die nur in schwach saurer oder neutraler Lösung mit Dithizon reagieren.

Die massanalytische Bestimmung wird durch fremde Metalle weniger gestört. Aber die Anwesenheit einer grösseren Menge von diesen beeinflusst ungünstig die Genauigkeit der Ergebnisse. In Gegenwart von viel Kupfer versagt auch die massanalytische Bestimmung, sie kann nur nach vorangehender Anreicherung und Trennung erfolgen.

Bei anderseitigen Arbeiten wurde von uns häufig jene Eigenschaft des Komplexon(III)-s (äthylendiamintetraessigsaures Natrium) benützt, dass es mit vielen Schwermetallen eine sehr stabile Komplexverbindung bildet. Da bot sich die Möglichkeit mit Hilfe von Komplexon(III) die Selektivität der Dithizonreaktionen zu erhöhen. Während der Versuche erschien eine Veröffentlichung von *Vašak* und *Sediveč* [2], laut welcher diese Möglichkeit bei einer Quecksilberbestimmung mit Dithizon benützt wurde. Die Möglichkeit einer Silberbestimmung wurde aber darin nur prinzipiell erwähnt.

I. Photometrische Silberbestimmung

Die ausgeführten Vorversuche zeigten, dass die Schwermetalle, mit Ausnahme von Silber und Quecksilber in einer Menge von ungefähr 1000 μg in

Anwesenheit von der 5—10fachen Menge von Komplexon(III) selbst in dem für sie günstigsten pH-Gebiet mit Dithizon keine Reaktion geben.*

Es wurde weiterhin gefunden, dass die Tarnungsfähigkeit des Komplexons vom p_H abhängig ist. Kupfer reagiert z. B. bei p_H 0 auch in der Gegenwart von Komplexon in sichtbarer Form mit Dithizon, indessen dies bei p_H 5 nicht erfolgt. Eine Silberbestimmung neben Kupfer muss also bei p_H 4—5 ausgeführt werden.

Zu den Versuchen wurde eine Lösung von bekanntem Silbergehalt, eine tetrachlorkohlenstoffige Dithizonlösung, eine analysenreine Schwefelsäurelösung, Essigsäurelösung und Natriumacetatlösung benötigt.

Die Silberlösung wurde mit Einwaage von analysenreinem Silbersulfat bereitet, die gelegentlich so verdünnt wurde, dass die erhaltene Stammlösung je Milliliter 2,0 μg Ag enthielt. Die Dithizonlösung wurde den üblichen Vorschriften gemäss besonders sorgsam gereinigt, da das Oxydationsprodukt des Dithizons die gleiche Farbe wie das Silberdithizonat besitzt und dadurch Fehler verursachen kann. Die bereitete und gereinigte Lösung wurde mit zweimal destilliertem Tetrachlorkohlenstoff verdünnt und mit 1%iger Schwefelsäure überschichtet in einer braunen Flasche aufbewahrt. Die zu 1+4 aus Eisessig bereitete Essigsäurelösung und die 10%ige Natriumacetatlösung wurden mit Dithizon durchgeschüttelt, um ihre eventuellen Schwermetallverunreinigungen zu entfernen.

Die Eichkurve der Silberlösung mit Dithizon wurde folgendermassen ermittelt: 1—50 ml, d. h. 2—100 μg Ag wurden in einen Scheidetrichter pipettiert, mit 10 ml 0,01 n Schwefelsäurelösung versetzt und, wenn nötig, mit destilliertem Wasser auf 50 ml verdünnt. Aus einer Bürette liess man danach in kleinen Anteilen tetrachlorkohlenstoffige Dithizonlösung zufliessen, wobei nach jedem Teilzusatz die zwei Phasen einige Minuten hindurch kräftig durchgeschüttelt und endlich die tetrachlorkohlenstoffige Schicht in einen anderen Scheidetrichter abgelassen wurde. Dies wurde so lange wiederholt, bis die grüne Farbe der zuletzt zugesetzten Dithizonlösung nach dem Durchschütteln unverändert blieb. Die von Zeit zu Zeit abgelassenen Tetrachlorkohlenstoffschichten wurden gesammelt und mit 25 ml 1 : 1000 verdünnter Ammoniumhydroxydlösung durchgeschüttelt, um das überschüssige Dithizon von Silberdithizonat zu entfernen. Nach Abwarten der Trennung der beiden Schichten wurde die Tetrachlorkohlenstoffschicht abermals in einen Scheidetrichter abgelassen und das Auswaschen noch zweimal in ähnlicher Weise mit Ammoniak wiederholt.

Die nun reingelbe Lösung des Silberdithizonats wurde in einen 10—20 ml Messkolben abgelassen und mit reinem Tetrachlorkohlenstoff bis zur Marke aufgefüllt. Die Extinktion der Silberdithizonatlösung wurde dann mit einem Pulfrich-Photometer bei Filter S 50 gemessen und derart die Eichkurve ermittelt (Tabelle I).

Um zu prüfen, ob bei Anwendung einer Essigsäure-Natriumacetat-Pufferlösung die gleichen Resultate sich ergeben, wurde die Ermittlung der Eichkurve auf ähnliche Weise, doch in Pufferlösung wiederholt. Zu der bekannten Silberlösung wurden in diesem Falle 4 ml 1 + 4 Essigsäurelösung und 20 ml 10%ige Acetatlösung gefügt. Die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt.

Wie aus der Zusammenstellung zu ersehen ist, erhöht die Zugabe dieser Reagenzien den Blindwert im geringen Masse, die beiden Eichkurven besitzen aber einen beinahe parallelen Ablauf.

* *Sedivec* und *Vašak* behaupteten, dass das dreiwertige Gold auch in Anwesenheit von Komplexon(III) mit Dithizon reagiere. Wir aber fanden, dass die Goldione durch Komplexon (III) zu Metall reduziert werden. Diesen Befund unterstützt auch die Mitteilung von *W. Hynes* und seinen Mitarbeitern [3], die zum Goldnachweis in der Tüpfelanalyse Komplexon(III) empfehlen.

In den nächstfolgenden Versuchen wurde neben Essigsäure-Natriumacetat auch Komplexon(III) angewendet. Zu jeder Bestimmung wurden davon 5 mg genommen und auf die oben beschriebene Weise verfahren (Tab. III, Abb. 1).

TABELLE I

Einwaage Ag μg	μg/ml	Küvette mm	E	E_k
2	0,2	20	0,415	0,207
5	0,5	20	0,680	0,340
10	0,5	10	0,290	0,290
20	1,0	10	0,385	0,385
30	1,5	10	0,608	0,608
40	2,0	10	0,695	0,695
60	3,0	5	0,470	0,940
80	4,0	5	0,588	1,176
100	5,0	5	0,737	1,426

TABELLE II

Einwaage Ag μg	μg/ml	Küvette mm	E	E_k
2	0,2	20	0,362	0,181
5	0,5	10	0,340	0,340
10	0,5	10	0,348	0,348
20	1,0	5	0,223	0,446
30	1,5	5	0,311	0,622
40	2,0	5	0,350	0,700
60	3,0	5	0,493	0,986
80	4,0	5	0,643	1,286
100	5,0	5	0,740	1,480

Die erhaltene Eichkurve verläuft etwas niedriger als die vorigen. Dies bezeugt, dass das Komplexon(III) die Verunreinigungen der angewendeten Chemikalien in Komplexform bindet, wodurch der Blindwert niedriger wird, dass es aber auf die Silberbestimmung selbst keinen Einfluss ausübt.

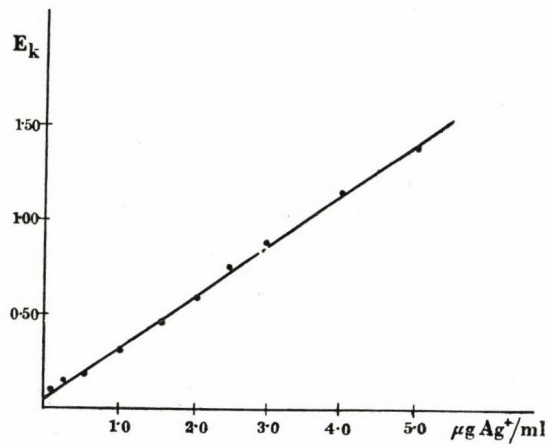
Diese Versuche bewiesen, dass in Anwesenheit von Komplexon(III) die Verunreinigungen der zur Bestimmung benützten Chemikalien die Genauigkeit der Silberbestimmung nicht beeinflussen. Ebenso kann jene Blindwertzunahme vermieden werden, welche beim Waschen mit Ammoniak infolge der unvermeidlichen Verunreinigungen der Ammoniumhydroxydlösung auftritt.

Dies erreicht man indem der Dithizonüberschuss von dem Silberdithizonat mit Komplexon(III) enthaltender Ammoniaklösung ausgewaschen wird.

Der nach Einhalten dieser Massregeln sich ergebende Blindwert stammt nunmehr ausschliesslich vom Oxydationsprodukt des Dithizons.

TABELLE III

Einwaage Ag μg	μg/ml	Küvette mm	E	E_k
2	0,1	20	0,213	0,107
5	0,25	20	0,285	0,142
10	0,5	10	0,190	0,190
20	1,0	10	0,323	0,323
30	1,5	10	0,460	0,460
40	2,0	10	0,598	0,598
60	3,0	5	0,461	0,922
80	4,0	5	0,573	1,170
100	5,0	5	0,711	1,422



Ausführung der photometrischen Silberbestimmung neben fremden Metallionen

A) *Bestimmung neben Kupfer*

Auf Grund dieser Beobachtungen wurde nun die genaue Silberbestimmung neben anderen Metallen, in erster Reihe neben Kupfer, in Essigsäure-Natriumacetat-Lösung in Anwesenheit von Komplexon(III) folgendermassen ausgearbeitet :

Es wurde aus analysenreinem Kupfersulfat eine Stammlösung bereitet, die je Milliliter 2 mg Kupfer enthielt. Diese Lösung wurde in einem grossen Scheidetrichter mit 25 ml Dithizonlösung kräftig durchgeschüttelt, wodurch die in der Lösung eventuell anwesenden Gold- und Silberspuren mit einem Bruchteil des Kupfers als Kupferdithizonat entfernt wurden. Von der auf diese Weise vorbereiteten Kupferlösung wurden bekannte Mengen genommen und mit der zehnfachen Menge von Komplexon(III) in wässriger Lösung versetzt. Nach Zusatz von bekannter Silbermenge und Essigsäure-Acetat-Lösung wurde das Silber mit tetrachlorkohlenstoffhaltiger Dithizonlösung, wie oben beschrieben, als Dithizonat extrahiert. Nach Auswaschen mit Ammoniak wurde die Lichtabsorption des Silberdithizonats gemessen.

War in der Lösung das Verhältnis zwischen Silber und Kupfer 1 : 200, so stimmten die Ergebnisse innerhalb 2—10%. War die anwesende Kupfermenge noch grösser, so musste man, um genauere Resultate zu erhalten, auch das Volumen der Lösung erweitern. Bei einem Kupfergehalt von 200 mg wurde z. B. folgendermassen verfahren : Die Kupferlösung wurde in einen Scheidetrichter von 300 ml Inhalt abgelassen. Zu der Kupferlösung wurden die wässrige Lösung von 2 g Komplexon(III), 80 ml 10%ige Natriumacetatlösung und 10 ml 1+4 Essigsäure und die bekannte Silberlösung gefügt.

Da diese Versuche ziemlich viel Komplexon(III) verbrauchten, wurde, um Komplexon zu ersparen, nach erfolgter Silberbestimmung, zu derselben, nun schon silberfreien Lösung eine neue Silbermenge gegeben und diese abermals extrahiert und gemessen. Die Ergebnisse der neben Kupfer erfolgten Silberbestimmungen zeigt Tab. IV.

TABELLE IV

Cu mg	Einwaage Ag µg	Ag µg/ml	Küvette mm	E	E_k	Gefunden Ag µg
4	5	0,5	10	0,222	0,222	5,8
4	10	0,5	10	0,225	0,225	11,8
4	20	1,0	10	0,372	0,372	23,2
4	30	1,5	10	0,460	0,460	30,0
200	10	0,5	10	0,232	0,232	12,2
200	20	1,0	10	0,377	0,377	23,6
200	30	1,5	10	0,482	0,482	30,8
200	40	2,0	10	0,655	0,655	44,0
500	10	1,0	10	0,375	0,375	11,7

Wie aus ihr ersichtlich, kann die photometrische Silberbestimmung auch noch in Anwesenheit von 50 000facher Menge Kupfer mit guter Genauigkeit erzielt werden.

B) *Bestimmungen neben Wismuth, Cadmium, Zink und Blei*

In dem p_H-Gebiet von 4—5, in welchem bei der Silberbestimmung mit Komplexon(III) die Extraktion des Silbers mit Dithizon erfolgt, reagieren mit Dithizon ausser Kupfer auch noch andere Metalle. Es war also notwendig zu untersuchen, ob die beschriebene Silberbestimmung auch in Anwesenheit von Wismuth, Zink, Cadmium und Blei gute Ergebnisse liefert. Die in Tab. V dargestellten Ergebnisse dieser Versuche, die — wie schon beschrieben — auf ganz ähnliche Weise wie in Anwesenheit von Kupfer ausgeführt wurden, bewiesen, dass die photometrische Bestimmung des Silbers in Gegenwart beliebiger Menge von fremden Metallionen, mit Ausnahme des Quecksilbers, erfolgen kann, falls genügend Komplexon(III) angewendet wird, um diese in Komplexform zu binden, und die Ausschüttelung mit Dithizon in Essigsäure-Natriumacetat-Lösung zwischen p_H 4 und 5 ausgeführt wird.

TABELLE V

	In Anwesenheit von 200 mg Bi^{3+}		In Anwesenheit von 200 mg Zn^{2+}		In Anwesenheit von 200 mg Pb^{2+}		In Anwesenheit von 200 mg Cd^{2+}	
Einwaage Ag μg	E_k	Gefunden Ag μg	E_k	Gefunden Ag μg	E_k	Gefunden Ag μg	E_k	Gefunden Ag μg
—	0,042	—	0,040	—	0,048	—	0,057	—
5	0,110	4,2	0,116	4,7	0,114	4,6	0,115	4,7
10	0,166	8,0	0,151	7,0	0,157	7,5	0,159	7,6
20	0,296	18,0	0,290	17,6	0,295	18,0	0,299	18,2
30	0,429	27,8	0,433	28,1	0,430	27,9	0,435	28,2
40	0,604	40,0	0,576	38,0	0,579	38,1	0,576	38,0

Ein weiterer Vorteil der Anwendung des Komplexons ergibt sich daraus, dass in seiner Anwesenheit die vollständige Reinheit der benützten Chemikalien und Lösungen nicht erforderlich ist, vorausgesetzt, dass sie Chloride nicht enthalten.

II. Silberbestimmung mit Titration bis zur gleichen Farbe

In Anwesenheit von störenden Metallen galt bis jetzt als einzige Silberbestimmungsmöglichkeit mit Dithizon die Titration bis zur gleichen Farbe, doch besitzt diese in Anwesenheit von viel fremden Metallen keine genügende Genauigkeit. In Anwesenheit von viel Kupfer versagt sie sogar vollständig.

Komplexon(III) eliminiert den störenden Einfluss dieser Metalle, wie das die besprochenen photometrischen Ergebnisse beweisen. Mit Hilfe des

Komplexons wurde auch ein Titrationsverfahren ausgearbeitet, das die Bestimmung des Silbers noch in der Anwesenheit von der 100 000fachen Menge fremder Metalle ermöglicht. Da es erwünscht war mit dem Verfahren mit ungefähr 5%iger Genauigkeit einen Silbergehalt von 10^{-3}% zu bestimmen, und einen Silbergehalt von 10^{-4}% noch schätzen zu können, wurden von den zahlreichen Titrationsverfahren nur jene untersucht, welche fähig schienen diese Forderung zu erfüllen.

Das Prinzip des Verfahrens war folgendes: Von einer Bürette wurde in mehreren Anteilen zu der Silber, Fremdmetalle und Komplexon(III) enthaltenden Lösung eine Dithizonlösung gefügt. Nach jedem Zusatz wurden die zwei Phasen 2—3 Minuten hindurch kräftig durchgeschüttelt, dann die das Silberdithizonat enthaltende tetrachlorkohlenstoffige Schicht abgelassen und verworfen. Die Dithizonlösung wurde solange zugefügt, bis die grüne Farbe des letzten Zusatzes unverändert blieb. Aus dem verbrauchten Dithizonvolumen wurde die Menge des Silbers berechnet.

Die erforderlichen Reagenzien waren dieselben wie bei der photometrischen Bestimmung. Die Silberlösung enthielt 1 μg Ag/ml. Wie festgestellt wurde, konnte sie höchstens zwei Tage hindurch gebraucht werden. Die Dithizonlösung wurde mit Tetrachlorkohlenstoff derart verdünnt (ungefähr 1+10), dass 1 ml davon mit ungefähr 1 μg Silber äquivalent war. Diese Lösung wurde in einer braunen Flasche aufbewahrt. Ihr Wirkungswert wurde folgendermassen bestimmt: 5, 10, 15 μg Silber enthaltende Silberlösungen wurden in einen Scheidetrichter mit Glasstopfen von 100—300 ml Inhalt eingewogen und 10 ml 0,01 n Schwefelsäure, 4 ml 1+4 Essigsäure, 20 ml 10%ige Natriumacetatlösung und die wässrige Lösung von 10 mg Komplexon(III) zugefügt. Zu dieser Lösung wurde aus einer Bürette milliliterweise die grüne, tetrachlorkohlenstoffige Dithizonlösung gefügt. Die beiden Phasen wurden 1—2 Minuten hindurch kräftig durchgeschüttelt; es bildete sich das gelbe Silberdithizonat, welches sorgsamst abgesondert und verworfen wurde. Das Annähern des Endpunktes wurde durch ein langsameres Verschwinden der grünen Farbe erkenntlich. Von da an wurde die Dithizonlösung 0,2 milliliterweise, nach jedem Anteil kräftig durchgeschüttelt, zugelassen. Blieb die Farbe der Lösung grün, so bedeutete dies, dass die ganze Silbermenge ausgeschüttelt, d. h. dass die Titration beendet war.

TABELLE VI

Einwaage Ag μg	Verbrauch an Dithizon m							Mittelwert ml
5	3,6	4,0	4,2	4,0	4,2	4,2		4,0
10	7,2	7,4	7,8	7,6	7,4	7,6		7,55
15	10,2	10,6	10,6	10,4	11,0	10,8	10,4	10,6

Aus mehreren, mit verschiedener Silbermenge ausgeführten parallelen Bestimmungen wurde der Faktor der Dithizonlösung ermittelt (Tab. VI). Der Faktor wurde innerhalb von zwei Wochen mehrmals geprüft. Es ergab sich, dass er abnimmt, falls die Lösung nicht unter einer Schwefelsäureschicht aufbewahrt wird, weshalb er täglich zu bestimmen ist.

Danach wurde die Bestimmung des Silbers neben verschiedenen Fremdmetallmengen ausgeführt. Die zu bestimmenden Lösungen enthielten 5—10 μg Silber und 50—500 mg Kupfer, Wismuth, Zink, Cadmium oder Blei. Die Titration wurde wie oben beschrieben ausgeführt. Die Ergebnisse waren bis zu $\pm$0,2 μg genau. Es wurden auch Versuche mit 1—4 μg Silber ausgeführt, die Genauigkeit war in diesem Falle $\pm$0,5 μg. Die Versuche beweisen, dass 10^{-4} % Silbergehalt mit dem Verfahren in Anwesenheit beliebiger Menge von fremden Metallen noch gut schätzbar ist.

Wir danken Frau *Katherine Winkler* für die Mithilfe bei den Versuchen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde sowohl ein kolorimetrisches als auch ein massanalytisches Verfahren zur Bestimmung kleiner Mengen von Silber mit Dithizon ausgearbeitet. Kupfer, Wismuth, Zink, Cadmium, Blei stören die Bestimmung auch noch in 100 000facher Menge nicht, falls genügend Komplexon (III) (Äthylen-diamintetraessigsaures-Na) angewendet wird, um sie in Komplexform zu binden. In Anwesenheit von Metallen, mit Ausnahme des Quecksilbers, kann derart noch ein Silbergehalt von 10^{-3} % direkt bestimmt werden. Ein weiterer Vorteil des Verfahrens liegt darin, dass es keine metallfreie Reagenzien und Lösungsmittel erfordert. Die einzige Forderung ist, dass sie Chloride nicht enthalten.

LITERATUR

1. *H. Fischer, G. Leopoldi, H. Uslar:* Z. anal. Chem. **101,** 1 (1935).
2. *V. Vašak, V. Sediveč:* Chem. Listy **45,** 10 (1951).
3. *W. Hynes, K. Yanowski, E. Ransford:* Mikrochemie, Mikrochimica Acta **35,** 160 (1950).

КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАЛОГО КОЛИЧЕСТВА СЕРЕБРА ПРИ ПОМОЩИ ДИТИЗОНА

Л. Эрдеи, Дь. Ради и *В. Флепс*

(Институт общей химии Политехнического университета, Будапешт.)

Поступило 8 февраля 1954 г.

Резюме

Нами разработан фотометрический и цветотитровальный метод определения малого количества серебра. Определениям не мешает даже 100 000-кратное количество меди, висмута, цинка, кадмия и свинца в том случае, если данные металлы переведены в комплексные соединения при помощи соответствующего количества КОМПЛЕКСОНА (III) (Na-соль этилен-диамин-тетра-уксусной кислоты). Таким образом, в отсутствии ртути можно непосредственно определить серебро в количестве 10^{-3} % порядка, в присутствии остальных металлов. Преимущество метода заключается еще в том, что не требует аналитических реактивов и растворов, не содержащих тяжелых металлов ; единственное требование — реактивы и растворы не должны содержать ионов хлора.

COLORIMETRIC DETERMINATION OF SILVER WITH DITHIZONE

L. ERDEY, GY. RÁDY and V. FLEPS

(Institute for General Chemistry, Technical University, Budapest)

Received February 8, 1954

SUMMARY

The authors evolved a photometric and a titrimetric method for the determination of minute amounts of silver. The presence of copper, bismuth, zinc, cadmium and lead even in quantities exceeding 100 000times the amount of silver did not interfere with the determination when these metals were converted into complex compounds by the addition of adequate quantities of Komplexon (III) (the sodium salt of ethylene-diamine-tetraacetic acid). This way quantitites of silver in the order of 10^{-3} per cent can be directly determined in the presence of other metals excepting mercury. A further advantage of the method is that it does not require analytical reagents and solvents completely free from heavy metals. It is important, however. that all reagents and solvents applied be free from chloride ions.

Prof. Dr. László *Erdey*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.
György *Rády*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.
Valter *Fleps*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.

NEUE LOKALANÄSTHETISCH WIRKSAME VERBINDUNGEN, I.*

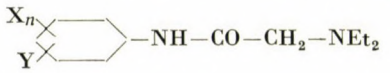
D. BEKE, K. LEMPERT und L. GYERMEK

(Institut für organische Chemie der Technischen Universität, Budapest und Forschungsinstitut der pharmazeutischen Industrie, Budapest)

Eingegangen am 9. Februar 1954

Seit der Entdeckung der lokalanästhetischen Wirkung der basisch substituierten Acylderivate aromatischer Amine [1] und der Einführung des *Xylocains* (Hydrochlorid des Diäthylglycyl-2,6-xylidids), eines Vertreters dieser Stoffgruppe in die ärztliche Praxis [2], stehen diese Verbindungen sowie ihre Analoga im Vordergrund der Arbeiten über möglicherweise lokalanästhetisch wirksame Verbindungen[2—8].

Da es bekannt ist, dass die pharmakologischen Eigenschaften einer Verbindung beim Ersatz einer in ihr enthaltenen Methylgruppe gegen das isostere Chlor- oder Bromatom oft unverändert bleiben [9], stellten wir zwecks Untersuchung ihrer lokalanästhetischer Wirksamkeit das Diäthylglycylderivat verschiedener halogenhaltiger aromatischer Amine (I) dar; diese Verbindungen



X = Cl oder Br
Y = H oder Alkyl

I

können als Isostere des *Xylocains* bzw. seiner Isomeren oder Homologen aufgefasst werden. Falls sie sich als Lokalanästhetika auch in der Praxis bewähren sollten, bestünde ihr Vorteil dem *Xylocain* gegenüber darin, dass die Ausgangsverbindungen zu ihrer Darstellung, nämlich die Halogenderivate des Anilins und seiner Homologen viel leichter zugänglich sind als das 2,6-Xylidin, die Ausgangsverbindung des *Xylocains*.**

Zur Prüfung der Hypothese *Löfgrens*, nach der die bedeutende lokalanästhetische Wirkung des *Xylocains* mit dem durch die beiden zur Acylamino-

* Diese Arbeit wurde in ungarischer Sprache bereits in der Zeitschrift »Magyar Kémiai Folyóirat« **58**, 310 (1952) veröffentlicht. Sie bildet einen Teil der Dissertation eines der Mitarbeiter (K. L.) zur Erlangung des Kandidatentitels der chemischen Wissenschaften.

** Vor kurzem wurde uns bekannt, dass sich eine Gruppe von Chemikern im pharmazeutischen Laboratorium der Farbwerke *Hoechst* ebenfalls mit der Synthese von Halogenanalogen des *Xylocains* beschäftigt [10].

gruppe orthoständigen Methylgruppen ausgeübten Orthoeffekt im Zusammenhang steht [2], stellten wir weiterhin das mit dem *Xylocain* isomere, aber nur einen einzigen orthoständigen Substituenten enthaltende Diäthylglycyl-2-äthylanilid sowie einige α-Naphthylaminderivate dar, die an Stelle der einen orthoständigen Methylgruppe des *Xylocains* einen zweiten, ortho-meta-anellierten Benzolring enthalten.

Die Diäthylglycylbasen, die wir nach bekannten Methoden darstellten, wurden zwecks Charakterisierung und pharmakologischer Prüfung in wasserlösliche Salze übergeführt. Da die meisten Hydrochloride lokale Reizwirkungen zeigten, stellten wir ausser diesen auch die weniger sauer reagierenden Hydrosuccinate einiger unserer Basen dar. Dadurch konnte die Reizwirkung in einigen Fällen in der Tat beseitigt werden.

Die Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchung unserer Verbindungen, über die wir ausführlich an anderer Stelle berichten möchten [11], können kurz in folgendem zusammengefasst werden :

1. Die Vertreter der Gruppe der N-Diäthylglycylderivate halogenierter aromatischer Amine zeigen ganz allgemein lokalanästhetische Eigenschaften ; etwa die Hälfte der von uns dargestellten Verbindungen übertrifft das *Novocain* an Aktivität bzw. kommt ihm wenigstens gleich.*

2. In der Gruppe der N-Diäthylglycylderivate der Halogenaniline finden sich die wirksamsten Verbindungen unter den Dihalogenderivaten ; einen bedeutenden Einfluss auf die Aktivität üben weiterhin die Stellung und die Qualität der Halogene aus. Während z. B. das 2,4- und das 2,5-Dichloranilid nur ganz schwach aktiv ist, übertrifft das 2,6- und das 3,5-Dichloranilid das *Novocain* an Wirkung.

Die grosse Aktivität des 2,6-Dichloranilids lässt sich durch die oben erwähnte Hypothese *Löfgrens* gut erklären, dagegen bleibt die starke Wirkung des 3,5-Dichlorisomeren dadurch ganz unerklärt. Wenn man die nicht allzu bedeutende Aktivität des 3,5-Dimethylanilids [2] damit vergleicht und den entgegengesetzten elektrischen Charakter der Methylgruppe und des Chloratoms vor Augen hält, kommt man zum Schluss, dass in diesem Falle, wo wegen der Abwesenheit von orthoständigen Substituenten von einem Orthoeffekt keine Rede sein kann, die Elektronenaffinität der Substituenten massgebend ist.

3. In der Gruppe der Diäthylglycylderivate der halogenierten Toluidide zeichnet sich unter den Monohalogenderivaten das 4-Chlor-o-toluidid** durch besondere Aktivität (140% in bezug auf das *Novocain)* aus. Die Dihalogen-

* Da uns kein *Xylocain* zur Verfügung stand, konnten wir unsere Präparate nur mit dem *Novocain* vergleichen. Das in der Literatur angegebene Verhältnis der Aktivitäten dieser beiden Präparate beträgt 2—3 : 1 [12].

** Wir beginnen mit der Bezifferung des Benzolringes auch im Falle der Toluidide bei dem die Aminogruppe tragenden Kohlenstoffatom. — Bemerkung bei der Korrektur : Diese Art der Numerierung wird neuerdings auch allgemein empfohlen ; s. J. Chem. Soc., Editorial Report on Nomenclature, **1953.** 4202.

toluidide besitzen ebenfalls eine der des *Novocains* wenigstens gleichkommende Aktivität.*

4. In der Gruppe der halogenfreien aromatischen Amine fanden wir, dass der Austausch einer Methylgruppe gegen eine Äthylgruppe die Aktivität kaum beeinflusst, dagegen aber durch Austausch des Benzolringes gegen den Naphthalinring die Aktivität bedeutend gesteigert werden kann.

Beschreibung der Versuche

Die Darstellung der Diäthylglycylverbindungen erfolgte folgendem Schema gemäss:

$$ArNH_2 \xrightarrow{ClCH_2COCl} ArNH{-}COCH_2Cl \xrightarrow{Et_2NH} ArNH{-}COCH_2NEt_2$$



Die Chloracetylierung der aromatischen Amine erforderte je nach der Basizität und der Löslichkeit des betreffenden Amins verschiedene Reaktionsbedingungen. Die monohalogenierten Amine der Benzolreihe, weiterhin diejenigen dihalogenierten Amine dieser Reihe, die höchstens einen zur Aminogruppe orthoständigen Substituenten enthalten, konnten einfach nach der Methode von *Jacobs* und *Heidelberger* [13] chloracetyliert werden (Hinzutropfen von überschüssigem Chloracetylchlorid zur natriumacetathaltigen Lösung des betreffenden Amins in wässeriger Essigsäure unter Eiskühlung). Die zwei zur Aminogruppe orthoständige Substituenten enthaltenden dihalogenierten Amine der Benzolreihe sowie die α-Naphthylamine dagegen blieben unter diesen Bedingungen unverändert; sie konnten jedoch in ihre Chloracetylderivate überführt werden, indem wir ihre Lösung in Eisessig in Gegenwart von Chloracetylchlorid einige Minuten lang zum Sieden erhitzten. Die Hinzugabe von Natriumacetat als säurebindendes Mittel erwies sich dabei als unnötig. Die Ausbeuten betrugen 70—90%.

Der zweite Schritt der Reaktionsfolge konnte in jedem Falle einfach durch 6—8stündiges Erwärmen der betreffenden Chloracetylverbindung in benzolischer Lösung mit einem leichten Überschuss des Diäthylamins glatt verwirklicht werden; die Ausbeuten betrugen 60—70%.

Die Darstellung der Hydrochloride erfolgte am besten nach der von *Beke* angegebenen Arbeitstechnik [14] durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die Lösung der Base in wasserfreiem Essigester unter Rühren und Eiskühlung, bis sich der anfangs gebildete Niederschlag wieder vollständig auflöst, sodann Ausfällen des Hydrochlorids durch Hinzutropfen von absolutem Äther. Die so erhaltenen Hydrochloride waren in den meisten Fällen analysenrein, eine Umkristallisation erwies sich als unnötig.

Die Darstellung der sauren Succinate erfolgte einfach durch Reaktion der betreffenden Base mit der äquivalenten Menge von Bernsteinsäureanhydrid in heissem absolutem Alkohol und nachher eventuell durch Ausfällen mittels absoluten Äthers. Die Hydrosuccinate können aus Alkohol oder aus einem Gemisch von Alkohol und Äther umkristallisiert werden.

Die von uns dargestellten Verbindungen, sowie ihre Zwischenprodukte sind in den Tabellen I und II zusammengestellt worden.

* Es ist jedoch zu betonen, dass alle von uns dargestellten und untersuchten Dihalogentoluidide die beiden Halogenatome und die Methylgruppe in 2,4,6-Stellung zur Acylaminogruppe tragen.

TABELLE I

Verbindung N-Chloracetyl-	Schmp.[a] °C	Bruttoformel	N % ber.:	N % gef.:
-o-chloranilid	74—75[b]	$C_8H_7ONCl_2$		
-m-chloranilid	100—01[c]	»		
-p-chloranilid	168[d]	»		
-2.4-dichloranilid	117—18	$C_8H_6ONCl_3$		
-2.5-dichloranilid	115—16	»		
-2.6-dichloranilid	172—73	»	5,86	6,1
-3.5-dichloranilid	141—42	»	5,86	6,07
-2.4.6-trichloranilid	181	$C_8H_5ONCl_4$	5,13	5,30
-p-bromanilid	176—77	$C_8H_7ONClBr$		
-2-brom-6-chloranilid	167—70	$C_8H_6ONCl_2Br$	4,95	5,01
-2.5-dibromanilid	136—38	$C_8H_6ONClBr_2$		
-2.6-dibromanilid	170	»	4,28	4,34
-2.4.6-tribromanilid	217—18[e]	$C_8H_5ONClBr_3$	3,45	3,44
-4-chlor-o-toluidid[f]	128—29	$C_9H_9ONCl_2$		
-4.6-dichlor-o-toluidid[f]	177—78	$C_9H_8ONCl_3$	5,55	5,69
-4-brom-o-toluidid[f]	132—34	$C_9H_9ONClBr$		
-4.6-dibrom-o-toluidid[f]	196—97	$C_9H_8ONClBr_2$	4,10	4,21
-2.6-dichlor-p-toluidid[f]	167—69	$C_9H_8ONCl_3$	5,55	5,57
-2-brom-p-toluidid[f]	118—19	$C_9H_9ONClBr$		
-2.6-dibrom-p-toluidid[f]	188—90[g]	$C_9H_8ONClBr_2$		
-anilid	134—35[h]	C_8H_8ONCl		
-o-toluidid	112[i]	$C_9H_{10}ONCl$		
-p-toluidid	163—64[k]	»		
-o-äthylanilid	102—04	$C_{10}H_{12}ONCl$		
-α-naphthalid	159—60	$C_{12}H_{10}ONCl$		
-2-methyl-naphthalid-(1)	167—68	$C_{13}H_{12}ONCl$		

[a] Alle in dieser Tabelle angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.
[b] Literatur: 73—74° (W. Jacobs und M. Heidelberger: J. biol. Chem. **21**, 109 [1915]).
[c] Literatur: 101° (H. Beckurts und G. Frerichs: Arch. Pharm. **253**, 244 [1951]).
[d] Literatur: 169° (Dieselben, ebenda, S. 241).
[e] Literatur: 221—22° (W. Jacobs und M. Heidelberger: loc. cit., S. 111).
[f] S. Fussnote**, S. 144.
[g] Literatur: 184° (N. Löfgren: Arkiv. Kemi Mineral. Geol. **22A**. No. 18 [1946]).
[h] Literatur: 136—37° (W. Jacobs und M. Heidelberger: J. Am. Chem. Soc. **39**,1441 [1917]).
[i] Literatur: 111—12° (W. Abenius und Widman: J. pr. Chem. [2]. **38**, 299 [1888]).
[k] Literatur: 164° (W. Grothe: Arch. Pharm. **238**, 589 [1900]).

TABELLE II

Verbindung N-Diäthylglycyl-	Schmp.[a] °C	Bruttoformel	N% ber.:	N% gef.:
-o-chloranilid-HCl	108—11	$C_{12}H_{18}ON_2Cl_2$	10,12	10,13 und 10,06
-m-chloranilid-HCl	219—21	»	»	10,1
-p-chloranilid-HCl	178—79	»	»	10,1[b]
-2.4-dichloranilid-HCl	172—73	$C_{12}H_{17}ON_2Cl_2$	8,99	9,22 und 9,24
-2.5-dichloranilid-HCl	172—73	»	»	—
-2.6-dichloranilid-HCl	168—69	»	»	9,13 und 9,15
» $-C_4H_6O_4$[c]	130—32	$C_{16}H_{22}O_5N_2Cl_2$	7,13	7,22 und 7,27
-3.5-dichloranilid-HCl	206—07	$C_{12}H_{17}ON_2Cl_3$	8,99	—[d]
-2.4.6-trichloranilid-HCl	218—20	$C_{12}H_{16}ON_2Cl_4$	8,09	8,16 und 8,22[e]
-p-bromanilid-HCl	167—68	$C_{12}H_{18}ON_2ClBr$	8,72	8,68 und 8,81
-2-brom-6-chloranilid-HCl	175—81	$C_{12}H_{17}ON_2Cl_2Br$	7,87	7,58
-2.5-dibromanilid-HCl	188—90	$C_{12}H_{17}ON_2ClBr_2$	6,99	6,94
-2.6-dibromanilid-HCl	195	»	»	6,97 und 6,85
» $-C_4H_6O_4$[c]	132—34	$C_{16}H_{22}O_5N_2Br_2$	5,81	5,83 und 5,78
-2.4.6-tribromanilid-HCl	211—13	$C_{12}H_{16}ON_2ClBr_3$	5,73	5,76
-4-chlor-o-toluidid-HCl[f]	120—21	$C_{13}H_{20}ON_2Cl_2$	9,63	9,58
-4.6-dichlor-o-toluidid-HCl[f]	177,5	$C_{13}H_{19}ON_2Cl_3$	8,61	8,68 und 8,71
» $-C_4H_6O_4$[c]	102—03	$C_{17}H_{24}O_5N_2Cl_3$	6,89	6,86 und 6,97
-4-brom-o-toluidid-HCl[f]	152—54	$C_{13}H_{20}ON_2ClBr$	8,35	8,48
-4.6-dibrom-o-toluidid-HCl[f]	135—37	$C_{13}H_{19}ON_2ClBr_2$	6,76	6,88 und 6,92
» $-C_4H_6O_4$[c]	100—02	$C_{17}H_{24}O_5N_2Br_2$	5,64	5,71 und 5,76
-2.6-dichlor-p-toluidid-HCl[f]	193—95	$C_{13}H_{19}ON_2Cl_3$	8,61	8,79 und 8,80
-2-brom-p-toluidid-HCl[f]	146—47	$C_{13}H_{20}ON_2ClBr$	8,35	8,51
-2.6-dibrom-p-toluidid-HCl[f]	188—90[g]	$C_{13}H_{19}ON_2ClBr_2$	6,76	6,85
» $-C_4H_6O_4$[c]	138—40	$C_{17}H_{24}O_5N_2Br_2$	5,64	5,53 und 5,76
-anilid-HCl	108—09	$C_{12}H_{19}ON_2Cl$		
-o-toluidid-HCl	119—20[h]	$C_{13}H_{21}ON_2Cl$	10,9	10,96
-p-toluidid-HCl	147—48[i]	»	»	—[k]
-o-äthylanilid-HCl	138—40[l]	$C_{14}H_{23}ON_2Cl$	10,35	10,41 und 10,37
-α-naphthalid-HCl	162—63[m]	$C_{16}H_{21}ON_2Cl$		
-2-methyl-naphthalid-(1)-HCl	210—11	$C_{17}H_{23}ON_2Cl$	9,14	9,00 und 9,26

[a] Alle in dieser Tabelle angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.
[b] Berechnet: HCl = 13,2%, gefunden: HCl = 13,2% (nach Volhard).
[c] Saures Succinat.
[d] Berechnet: HCl = 11,72%, gefunden: HCl = 11,57%
[e] Berechnet: HCl = 10,52%, gefunden: HCl = 10,48%
[f] S. Fussnote** S. 144.
[g] Literatur: 190—91° (N. Löfgren und B. Lundquist: Svensk. Kem. Tidskr. **58**, 206 [1946]).
[h] Literatur: 120° (Ungarisches Patent No. 130064).
[i] Literatur: 148—50° (N. Löfgren: Arkiv Kemi Mineral. Geol. **22A.** No. 18 [1946]).
[k] Berechnet: HCl = 14,2%, gefunden: HCl = 14,3%
[l] Literatur: 137—39° (V. Hach und M. Protiva: loc. cit.).
[m] Literatur: 166° (N. Löfgren: loc cit.).

Wir danken der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, sowie Professor *Géza Zemplén* für die Ermöglichung und Unterstützung dieser Arbeit sowie Frl. *I. Batta*, Frl. *L. Szabó* und Frau *L. Soltész-Vajda* für die Ausführung der Mikroanalysen.

ZUSAMMENFASSUNG

Zum Zwecke der Untersuchung ihrer lokalanästhetischer Aktivität stellten die Verfasser einige basischsubstituierte Säureanilide, hauptsächlich Acylderivate halogenierter aromatischer Amine dar. Nach den Ergebnissen der pharmakologischen Untersuchung besitzt ein Teil dieser Verbindungen eine beachtenswerte lokalanästhetische Wirkung. Die Verfasser weisen darauf hin, dass in dieser Verbindungsgruppe der Orthoeffekt, verursacht von den zu der Acylaminogruppe o- und o′-ständigen Substituenten, keine notwendige Voraussetzung für die bedeutende lokalanästhetische Aktivität bildet.

LITERATUR

1. *H. Erdtman* und *N. Löfgren:* Svensk. Kem. Tidskr. **49,** 163 (1937).
2. S. z. B. *N. Löfgren:* Studies on Localanesthetics. Xylocain a New Synthetic Drug. (Diss., Stockholm) 1948.
3. Ungarisches Patent No. 130064 (Wander, Budapest, 1941).
4. Ungarisches Patent No. 140137 (Astra, Södertalje, 1948) und Ungarische Patentanmeldung No. A 5115 (Astra, Södertalje, 1948).
5. *J. Büchi* und Mitarbeiter: Helv. Chim. Acta **34,** 278, 1002 (1951).
6. *E. Hofstetter:* Nature **170,** 980 (1952); derselbe und *A. E. W. Smith:* Helv. Chim. Acta **36,** 1698 (1953).
7. *V. Hach* und *M. Protiva:* Chem. Listy **47,** 729 (1953) und Coll. Czechoslov. Chem. Commun. **18,** 684 (1953).
8. *V. Hach:* Chem. Listy **47,** 1486 (1953).
9. S. z. B. *A. Burger:* Medicinal Chemistry (Interscience, New York) 1950. I. S. 36 u. ff.
10. *L. Ther* und *H. Harnisch:* Klin. Wschr. **31,** 850 (1953).
11. *L. Gyermek, D. Beke* und *K. Lempert:* Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. (1954) in der Presse.
12. *E. Frommel, I. T. Beck, F. Vallette:* Helv. Physiol. Pharmacol. Acta **8,** 1 (1950); *N. Löfgren:* loc. cit. S. 60.
13. *W. Jacobs* und *M. Heidelberger:* J. Am. Chem. Soc. **39,** 1439 (1917).
14. Ungarisches Patent No. 130065 (Wander, Budapest, 1941).

НОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МЕСТНОГО АНЕСТЕЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ, I.

Д. Беке, К. Лемперт и *Л. Дьермек*

(Институт органической химии Политехнического университета, Будапешт, и Исследовательский институт фармацевтической промышленности, Будапешт.)

Поступило 9 февраля 1954 г.

Резюме

С целью изучения местного анестезирующего действия, авторы получили несколько основных замещенных анилидов кислот, главным образом ацилевое производное галогенизированных ароматических аминов. Согласно фармакологическому изучению действия, одна часть указанных соединений обладает значительным местным анестезирующим действием. Авторы указывают на то обстоятельство, что у данной группы соединений орто-эффект, созданное субституентами в положении о и о' по соотношению к ацильаминогруппе, не является необходимой предпосылкой значительного анестезирующего действия.

NEW LOCAL ANESTHETICS, I.

D. BEKE, K. LEMPERT AND L. GYERMEK

(Institute of Organic Chemistry, Technical University, Budapest and Research Institute of the Pharmaceutical Industry, Budapest)

Received February 9, 1954

SUMMARY

With the aim to study their local anesthetising effects, the authors prepared a number of basically substituted acid anilides, mainly the acyl derivatives of halogenated aromatic amines. The results of the pharmacological investigation proved significant local anesthetic activities in a group of the compounds produced. The authors found that in this group of compounds the ortho-effect, caused by substituents in an o- and o′-position to the acylamino-group, is not an indispensable prerequisite of the significant local anesthetic activity.

Dr. Dénes *Beke*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.
Károly *Lempert*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.
László *Gyermek*, Budapest, VII. Rottenbiller-u. 26.

NEUE LOKALANÄSTHETISCH WIRKSAME VERBINDUNGEN, II*

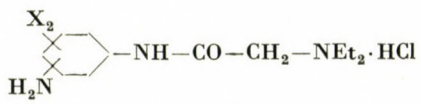
D. BEKE, K. LEMPERT und L. GYERMEK

(Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule, Budapest und Forschungsinstitut der pharmazeutischen Industrie, Budapest)

Eingegangen am 9. Februar 1954

In der ersten Mitteilung berichteten wir über die Darstellung des Diäthylglycylderivates verschiedener halogenierter aromatischer Amine. Diese Verbindungen zeigten teilweise eine beachtenswerte lokalanästhetische Wirksamkeit, daneben aber viele von ihnen auch eine lokale Reizwirkung.

Da wir daran dachten, dass diese Reizwirkung vielleicht mit der etwas sauren Reaktion der wässerigen Lösung der untersuchten Hydrochloride dieser Verbindungen im Zusammenhang stehen kann, stellten wir in Fortsetzung der erwähnten Untersuchungen das Monohydrochlorid einiger Derivate unserer Körperklasse dar, die im aromatischen Kern eine weitere, u. zw. freie Aminogruppe enthielten **(I)**.

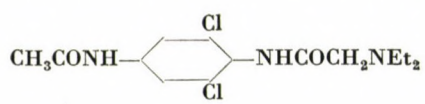


$X = Cl$ oder Br

I

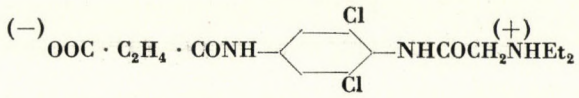
Von der Einführung der freien aromatischen Aminogruppe erwarteten wir, auf Grund von analogen Erfahrungen in anderen Gruppen lokalanästhetisch wirksamer Verbindungen, weiterhin eine Steigerung der Aktivität unserer Verbindungen,

Die lokale Reizwirkung wurde, unserer Erwartung gemäss, dadurch in der Tat beseitigt oder wenigstens herabgesetzt, und auch die Aktivitätssteigerung trat ein, jedoch war damit eine noch stärkere Toxicitätssteigerung verbunden. Um seine Toxicität zu verringern, stellten wir durch Acylierung der freien Aminogruppe des Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-aminoanilids, der wirksamsten unserer Verbindungen das Acetyl-, **II**, und Succinylderivat **III** dar.



II

* Diese Arbeit bildet einen Teil der Dissertation eines der Mitarbeiter *(K. L.)* zur Erlangung des Kandidatentitels der chemischen Wissenschaften.



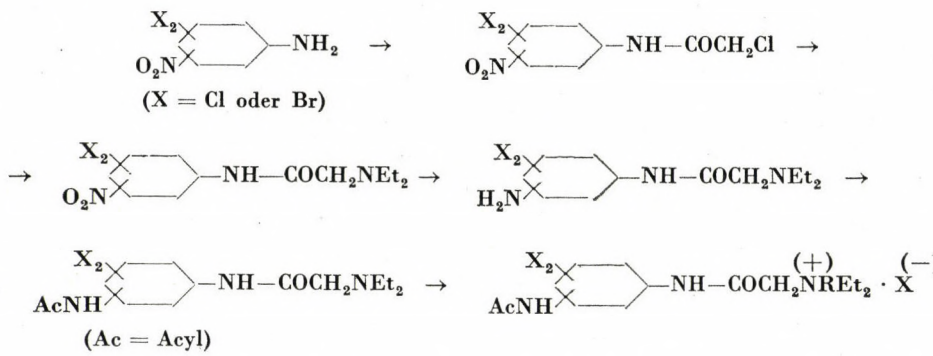
III

Dadurch wurde die Toxicität in der Tat wieder verringert, in kleinerem Masse aber auch die Aktivität.

Infolge der Einführung der Acetylgruppe wurde die wässerige Lösung des Hydrochlorids wieder saurer und auch gewebereizend. Wir stellten, um Verbindungen zu erhalten, deren wässerige Lösung neutrale Reaktion zeigt, auch einige quaternäre Salze der Acetylaminoverbindung **II** dar. Diese letzteren zeigten, im Gegensatz zu der früheren Auffassung über die lokalanästhetische Unwirksamkeit quaternärer Verbindungen [1] und im Einklang mit den Arbeiten von *Gyermek* und *Nádor* [2], eine deutliche lokalanästhetische Wirkung.

Im Falle des Succinylderivates **III** war es nicht nötig, das Hydrochlorid darzustellen, da die Verbindung infolge ihrer Zwitterionen-Struktur in Wasser schon »von selbst« löslich ist. Es ist interessant, dass **III** trotz seiner freien Carboxylgruppe lokalanästhetisch stark wirksam ist, obwohl in der Gruppe der Lokalanästhetika eine freie Carboxylgruppe in der Regel zum Verlust der Aktivität führt [3].

Die Darstellung der genannten Verbindungen erfolgte nach folgendem Schema:



Die Chloracetylierung der Dihalogennitraniline bedeutete eine gewisse Schwierigkeit, liess sich aber mit guter Ausbeute bewerkstelligen, indem die Lösung der Amine in geschmolzener Chloressigsäure in Gegenwart von überschüssigem Chloracetylchlorid eine Stunde lang auf 110—120° erhitzt wurde.* Die Chloracetylverbindungen liessen sich in Benzol mit Diäthylamin glatt zu den Diäthyl-

* Wurde statt Chloressigsäure Essigsäure als Lösungsmittel gewählt, so entstand unter denselben Reaktionsbedingungen statt des Chloracetylderivates das entsprechende Acetylderivat.

TABELLE I

Verbindung N-Chloracetyl-	Schmp.[a] °C	N% Bruttoformel	ber.:	gef.:
-2.6-dichlor-4-nitranilid	190—92	$C_8H_5O_3N_2Cl_3$	9,87	9,93 und 10,00
-2.6-dibrom-4-nitranilid	202—03	$C_8H_5O_3N_2ClBr_2$	7,52	7,75 und 7,75
-4.6-dichlor-2-nitranilid	181—82	$C_8H_5O_3N_2Cl_3$	9,87	9,99 und 9,99

[a] Alle in dieser Arbeit angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert

TABELLE II

Verbindung N-Diäthylglycyl-	Schmp.[a] °C	Bruttoformel	N% ber.:	N% gef.:
-2.6-dichlor-4-nitranilid-HCl ..	189—91 212—14[b]	$C_{12}H_{16}O_3N_3Cl_3$	11,79	11,84 und 11,97 12,00
-2.6-dibrom-4-nitranilid-HCl..	214—16	$C_{12}H_{16}O_3N_3ClBr_2$	9,42	9,59 und 9,60
-4.6-dichlor-2-nitranilid-HCl ..	225—27	$C_{12}H_{16}O_3N_3Cl_3$	11,79	11,56 und 11,55
-2.6-dichlor-4-aminoanilid	107	$C_{12}H_{17}ON_3Cl_2$	14,48	14,24 und 14,29
Monohydrochlorid	211—12	$C_{12}H_{18}ON_3Cl_3$	12,85	12,82 und 12,89
Dihydrochlorid	224—25	$C_{12}H_{19}ON_3Cl_4$	11,56	11,52 und 11,61
-2.6-dibrom-4-aminoanilid-HCl	210—12	$C_{12}H_{18}ON_3ClBr_2$	10,11	10,12 und 10,20
-4.6-dichlor-2-aminoanilid	140—41	$C_{12}H_{17}ON_3Cl_2$	14,48	14,62 und 14,77[c]
Monohydrochlorid	204—05	$C_{12}H_{18}ON_3Cl_3$	12,85	12,85 und 12,94
Dihydrochlorid	183	$C_{12}H_{19}ON_3Cl_4$	11,56	11,27
-2.6-dichlor-4-acetaminoanilid	161—62	$C_{14}H_{19}O_2N_3Cl_2$	12,65	12,70 und 12,52
Hydrochlorid	210—12	$C_{14}H_{20}O_2N_3Cl_3$	11,40	11,34 und 11,32
Hydrobromid	218—19	$C_{14}H_{20}O_2N_3Cl_2Br$	10,41	10,36 und 10,27[d]
Chlormethylat	223(zers.)	$C_{15}H_{22}O_2N_3Cl_3$	10,95	10,87 und 10,99
Bromäthylat	210 »	$C_{16}H_{24}O_2N_3Cl_2Br$	9,53	9,56 und 9,30
Brom-n-propylat	205 »	$C_{17}H_{26}O_2N_3Cl_2Br$	9,24	9,72
Chlorallylat	216 »	$C_{17}H_{24}O_2N_3Cl_3$	10,27	10,29 und 10,27
Chlorbenzylat	188 »	$C_{21}H_{26}O_2N_3Cl_3$	9,15	9,23 und 8,92[e]
-2.6-dichlor-4-succinylamino-anilid	um 95	$C_{16}H_{21}O_4N_3Cl_2$	10,77	10,74 und 10,77
Hydrochlorid	213—14	$C_{16}H_{22}O_4N_3Cl_3$	9,84	9,70 und 9,91

[a] Alle in dieser Arbeit angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

[b] Beim Umkristallisieren aus Chlorbenzol kristallisiert das Hydrochlorid in zwei verschiedenen Modifikationen mit verschiedenem Schmelzpunkt; bei nochmaligem Umkristallisieren können sich diese ineinander umwandeln.

[c] Berechnet: C = 49,7% H = 5,86%
Gefunden: C = 50,07 und 49,97% H = 5,78 und 5,89%

[d] Berechnet: Br' = 19,80%
Gefunden: Br' = 19,52%

[e] Berechnet: C = 54,8% H = 5,66%
Gefunden: C = 54,01% H = 5,66%

glycyl-dihalogen-nitraniliden umsetzen, die nach *Béchamp* reduziert, zu den entsprechenden Aminoaniliden führten. Die Acylierung des 2,6-Dichlor-4-aminoanilids sowie die Umwandlung seines Acetylderivates in die quaternären Salze erfolgte nach bekannten Methoden.

Die dargestellten neuen Verbindungen sind in den Tabellen I und II zusammengestellt.

Die Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchung, auf die wir ausführlich an anderer Stelle [4] eingehen möchten, ergaben — ergänzt mit den Resultaten der pharmakologischen Untersuchung der in der ersten Mitteilung beschriebenen Verbindungen — folgende interessante Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und lokalanästhetischer Wirksamkeit in unserer Körperklasse :

1. Führt man in die Molekel des Diäthylglycyl-2,4-dichloranilids einen weiteren Substituenten (Halogen, Alkyl-, Nitro-, Amino- oder Acylaminogruppe) in die freie Orthostellung (in bezug auf die Diäthylglycylaminogruppe) ein, so wächst die Aktivität unabhängig von der Elektronenaffinität des neuen Substituenten ; es scheint also, dass in diesem Falle sterische Faktoren massgebend sind, wie es in der Gruppe der basisch substituierten Acylderivate der Anilinhomologen *Löfgren* angenommen hatte [5].

2. Führt man dagegen dieselben Substituenten in die freie Parastellung der Diäthylglycyl-2,6-dihalogenanilide ein, so hängt die Wirkung auf die Aktivität von der Elektronenaffinität des neuen Substituenten ab : elektronenanziehende Substituenten (Halogene, Nitrogruppe) verringern die Aktivität, elektronenabstossende (Methyl- und Aminogruppe) dagegen erhöhen sie, gleichgültig, nach welchem Mechanismus (induktiv, tautomer oder beide zugleich) die Elektronenanziehung bezw. -abstossung erfolgt.

3. Unter den untersuchten quaternären Ammoniumsalzen ist die bedeutend grössere Aktivität der Allylverbindung im Vergleich zum n-Propyl-quaternären bemerkenswert. Wenn man die Ergebnisse der erwähnten Untersuchungen von *Gyermek* und *Nádor* damit vergleicht, nach denen die Halogenbenzylate maximale Wirkung aufweisen [2], so spricht dies für den allgemein günstigen Einfluss der Gegenwart eines, ein Allylsystem enthaltenden Substituenten in der Ammoniumgruppe auf die lokalanästhetische Wirkung.

Beschreibung der Versuche

Chloracet-2,6-dichlor-4-nitranilid

20,7 g = 0,1 Mol 2,6-Dichlor-4-nitranilin wurden mit 85 g Chloressigsäure im Ölbade zusammengeschmolzen, 11,5 ml = 0,15 Mol Chloracetylchlorid zur Schmelze gegeben und das Reaktionsgemisch bis zum Ende der Salzsäureentwicklung (ungefähr eine Stunde) auf 110—120° erhitzt, noch warm in 500 ml Wasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute : 27,5 g (95%). Schmp. nach Umkristallisation aus Chlorbenzol : 190—2°.

Analog wurde das Chloracet-2,6-dibrom-4-nitranilid sowie das -4,6-dichlor-2-nitranilid dargestellt.

Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-nitranilid

Die entsprechende Chloracetylverbindung wurde auf bekannte Weise in Benzol mit überschüssigem Diäthylamin umgesetzt. Nach dem Absaugen des Diäthylammoniumchlorids und Verdampfen der benzolischen Lösung zur Trockne, wurde die Base in nahezu theoretischer Ausbeute erhalten und ohne weitere Reinigung der Reduktion nach Béchamp unterworfen (s. weiter unten).

Für die Analyse wurde das Hydrochlorid nach der von *Beke* angegebenen Essigester-Salzsäure-Äther-Methode (im folgenden kurz »Äthylacetat-Methode«) [6] dargestellt.

Analog verlief die Gewinnung der entsprechenden 2,6-Dibromverbindung sowie des Diäthylglycyl-4,6-dichlor-2-nitranilids.

Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-aminoanilid

Die oben beschriebene 4-Nitrobase wurde in der äquivalenten Menge von 0,5 n Salzsäure gelöst, sodann innerhalb von 20—25 Minuten in das siedende Reduktionsgemisch — bestehend, auf 0,1 Mol der Nitroverbindung berechnet, aus 200 ml Wasser, 12 g NaCl und 20 g Eisenpulver — hineingetropft. Nach einigen Minuten wurde der Eisenoxydschlamm abfiltriert, mit wenig heissem Wasser gewaschen, nachher das Eisen im Filtrat mit Hilfe von Seignette-Salz (45 g in 90 ml Wasser pro 0,1 Mol der Nitroverbindung) in einen Komplex verwandelt* und nach dem Abkühlen die 4-Aminoverbindung mit konzentrierter Ammoniaklösung ausgefällt. Ausbeute: 65%; Schmp. nach Umkristallisation aus Alkohol: 107°.

Nach dem Trocknen des Eisenoxydschlammes wurde dieser im Soxhlet Apparat mit Essigester behandelt; man erhielt so eine weitere, weniger reine Fraktion der 4-Aminoverbindung in einer Menge von rund 25%. Diese wurde ohne weitere Reinigung in das Hydrochlorid verwandelt.

Das Monohydrochlorid wurde durch Verdampfen der Lösung der Base in der äquivalenten Menge von Salzsäure zur Trockne und Umkristallisation des Rückstands aus absolutem Methanol-Äther erhalten. Schmp.: 211—2° C. Das Dihydrochlorid wurde nach der Äthylacetat-Methode gewonnen. Schmp.: 224—5° C.

Analog verlief die Darstellung der 2,6-Dibrom-4-amino- sowie der 4,6-Dichlor-2-aminoverbindung.

Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-acetaminoanilid

Die 4-Aminobase wurde in Aceton gelöst (2 ml pro g), nachher unter Eiskühlung und kräftigem Rühren Acetylchlorid in einem Überschuss von 50% in die Lösung hineingetropft, ohne Rücksicht auf den sich bildenden klebrigen Niederschlag. Nach einer halben Stunde gab man das zweifache Volumen Wasser zur Lösung, worauf sich der Niederschlag löste; unter Eiskühlung und Rühren wurde dann die Lösung mittels n Natronlauge sehr langsam auf Phenolphtalein alkalisch gemacht. Der abgesaugte, mit Wasser gewaschene und getrocknete Niederschlag betrug die von der Theorie erforderte Menge. Schmp. nach Umkristallisation aus Alkohol: 161—2°.

Das Hydrochlorid wurde nach der Äthylacetat-Methode dargestellt. Schmp.: 210—2°.

* Vgl. [5].

Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-succinylaminoanilid

Die 4-Aminobase wurde mit der äquivalenten Menge von Bernsteinsäureanhydrid in absolutem Aceton 2 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fiel die Succinylverbindung als Öl aus, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Zur Reinigung wurde seine wässerige Lösung mit Tierkohle behandelt und im Vakuum zur Trockne verdampft. Es hinterblieb ein fester weisser Schaum, der zu einem um 95° schmelzenden weissen Pulver zerkleinert werden konnte.

Weiterhin wurde nach der Äthylacetat-Methode auch das Hydrochlorid dargestellt. Schmp.: 213—4°.

Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-acetaminoanilid-chlormethylat

Durch Erhitzen des Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-acetaminoanilids mit einem grossen Überschuss von Methyljodid, entweder ohne ein weiteres Lösungsmittel oder in Gegenwart von absolutem Methanol, gewann man das nicht kristallisierbare Jodmethylat in fast theoretischer Ausbeute. Dieses wandelte man in wässerig-methanolischer Lösung durch einige Stunden langes Schütteln mit in 50%igem Überschuss genommenen, frisch gefälltem Silberchlorid in das Chlormethylat um; die Ausbeute war auch hier fast quantitativ. Schmp. nach Umkristallisation aus absolutem Alkohol: 223° (Zers.).

Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-acetaminoanilid-bromäthylat

Man erhitzte 1,66 g = 5 Millimole der tertiären Base, gelöst in einem Gemisch von je 8 ml absoluten Alkohols und Äthylbromids in Gegenwart von 0,1 g = 0,6 Millimolen KJ 27 Stunden lang am Rückflusskühler und extrahierte den nach dem Abjagen des Lösungsmittels erhaltenen gelblichen Rückstand mit heissem Wasser. Der in Wasser unlösliche Teil, der sich als nicht umgesetzte Ausgangsverbindung erwies, betrug 1,2 g (72,5%). Der in Wasser lösliche Teil wurde durch Eindampfen der Lösung im Vakuum zur Trockne als gelblicher, fester schaumartiger Körper gewonnen und aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Schmp.: 210° (zers.). Ausbeute: 0,3 g (d. h. 13,6 bzw. nach Abrechnung der nicht umgesetzten Ausgangsverbindung 49,5%).

Wenn man die Reaktion in Abwesenheit von Kaliumjodid, aber sonst unter denselben Bedingungen führte, betrug die Ausbeute 3,6 bzw. nach Abrechnung der nicht umgesetzten Ausgangsverbindung 13,7%. Versuchte man die Ausbeute und die Reaktionsgeschwindigkeit durch Erhöhen der Reaktionstemperatur auf 70—80° zu erhöhen, so zersetzte sich das Bromäthylat, und es konnte nur ein bislang nicht näher identifiziertes Zersetzungsprodukt isoliert werden.

Ähnliche Erfahrungen machte man bei der Darstellung des Brom-n-propylats und Chlorallylats. Das Brom-n-butylat konnte dagegen nicht dargestellt werden, da sich statt dessen immer das Hydrobromid bildete. Schmp.: 218—9°.

$C_{14}H_{19}O_2N_3Cl_2 \cdot HBr = 402{,}9$	Berechnet:	N = 10,41%	Br′ = 19,80%
	Gefunden:	N = 10,36 und 10,27%	Br′ = 19,52%

Diäthylglycyl-2,6-dichlor-4-acetaminoanilid-chlorbenzylat

Man erhitzte 1,66 g (= 5 Millimole) des tertiären Anilids mit 5 ml Benzylchlorids und 0,1 g KJ in 6 ml absoluten Acetons 10 Stunden lang am Rückflusskühler, wobei sich allmählich ein kristallinischer Niederschlag bildete. Dieser wurde am nächsten Morgen abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Ausbeute: 2,0 g (87%), Schmp. nach Umkristallisieren aus absolutem Methanol: 187—8° (zers.).

Wir danken der Ungarischen Akademie der Wissenschaften und Professor *Géza Zemplén* für die Unterstützung und Ermöglichung dieser Arbeit, weiterhin Frl. *I. Batta* für die Ausführung der Mikroanalysen.

ZUSAMMENFASSUNG

Als Fortsetzung ihrer früheren Untersuchungen stellten Verfasser zwecks ihrer pharmakologischer Prüfung Nitro-, Amino-, Acylamino-sowie quaternäre Derivate von basisch substituierten Acylderivaten aromatischer Amine dar. Auf Grund dieser Untersuchungen diskutieren sie den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und lokalanästhetischer Wirkung in dieser Verbindungsgruppe; sie betonen den Einfluss der Elektronenaffinität der Substituenten auf die Wirkung der Verbindungen.

LITERATUR

1. Z. B.: *J. Büchi:* Arzneimittelforschung **2,** 1 (1952).
2. *L. Gyermek:* Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. **4,** 336 (1953); *K. Nádor:* Nature **171,** 788 (1953).
3. Z. B.: *E. Fourneau—M. Tennenbaum:* Heilmittel d. organischen Chemie (Vieweg, Braunschweig) 1927, 78, oder *S. Fränkel:* Die Arzneimittel-Synthese (6. Aufl. Springer, Berlin) 1927, 331 und 348.
4. *L. Gyermek, D. Beke* und *K. Lempert:* Acta Physiol. Sci. Hung. (1954), in der Presse.
5. *N. Löfgren:* Studies on Local Anesthetics. Xylocain a New Synthetic Drug. (Diss., Stockholm) 1948.
6. Ungarisches Patent, No. 130065 (Wander, Budapest, 1941).

НОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МЕСТНОГО АНЕСТЕЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ, II.

Д. Беке, К. Лемперт и *Л. Дьермек*

(Институт органической химии Политехнического университета, Будапешт и Исследовательский институт фармацевтической промышленности, Будапешт)

Поступило 8 февраля 1954 г.

Резюме

Авторы в качестве продолжения своих раньше начатых исследований, получили основно-замещенные ацилевые производные дальнейших ароматических аминов, с целью изучения местного анестезирующего их действия. На основании результатов исследований обсуждают зависимости, установленные у этой группы соединений между химической структурой и местным анестезирующим действием, с особым вниманием на основно-замещенные ацилевые производные галогенизированных ароматических аминов. Между прочим авторы установили, что местное анестезирующее действие нельзя свести исключительно только к орто-эффекту, имеющемуся в этих соединениях; здесь оказывают влияние и электрические особенности субституентов.

NEW LOCAL ANESTHETICS, II

D. BEKE, K. LEMPERT and L. GYERMEK

(Institute of Organic Chemistry, Technical University, Budapest, and Research Institute of the Pharmaceutical Industry, Budapest)

Received February 9, 1954

SUMMARY

Subsequent to their earlier investigations, the authors prepared the basically substituted acyl derivatives of further aromatic amines, with an aim to study their local anesthetic activities. On the basis of test results, the correlation of chemical structure and local anesthetic activity observed in this groups of compounds is discussed, with special regards to the basically substituted acyl derivatives of halogenated aromatic amines. Among others, the authors demonstrated that local anesthetic activity depends not solely on the ortho-effect observed in these compounds but is also influenced by the electronic properties of the substituents.

Dr. Dénes *Beke*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.
Károly *Lempert*, Budapest, XI. Gellért-tér 4.
László *Gyermek*, Budapest, VII. Rottenbiller-u. 26.

ÜBER DIE DARSTELLUNG VON AROMATISCHEN THIOLSULFONSÄUREESTERN UND DISULFIDEN DURCH BIMOLEKULARE REDUKTION VON SULFOCHLORIDEN

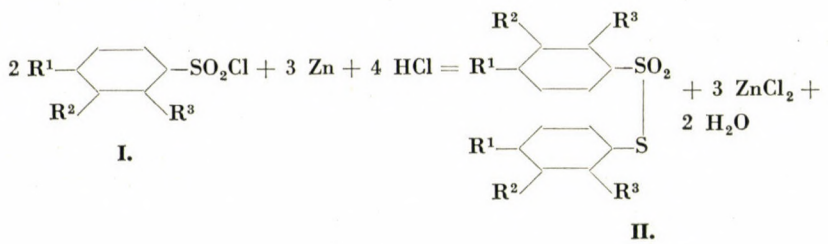
E. VINKLER und F. KLIVÉNYI

(Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Szeged)

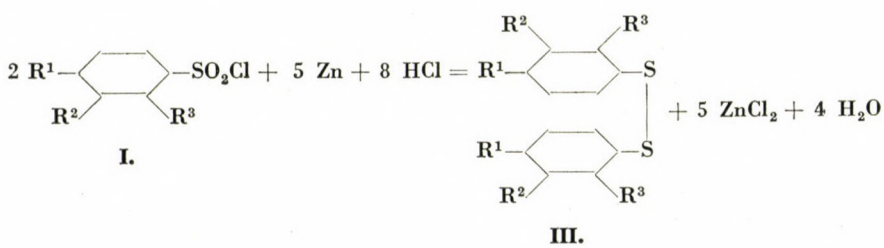
Eingegangen am 12. Februar 1954

Bereits in unserer früheren Arbeit [1] teilten wir mit, dass das Benzolsulfochlorid [**I(a)**] bei Anwendung der auf Grund der Reduktionsgleichung (1), bzw. (2) berechneten Zinkmengen mit guter Ausbeute zu benzolthiolsulfonsaurem Phenylester [**II(a)**] bzw. zu Diphenyldisulfid [**III(a)**] reduziert werden kann.

Das Ziel vorliegender Arbeit war die allgemeinere Verwendbarkeit dieser Methode zu prüfen.



(1)

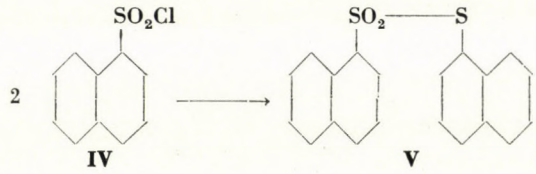


(2)

(a) $R^1 = R^2 = R^3 = H$
(b) $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = CH_3$
(c) $R^2 = R^3 = H$; $R^1 = CH_3$
(d) $R^2 = R^3 = H$; $R^1 = OCH_3$
(e) $R^3 = H$; $R^1 = R^2 = OCH_3$
(f) $R^2 = R^3 = H$; $R^1 = NH \cdot CO \cdot CH_3$
(g) $R^1 = R^3 = H$; $R^2 = COOH$
(h) $R^2 = R^3 = H$; $R^1 = Cl$

I. Die Darstellung von Thiolsulfonsäureestern

Ähnlich wie beim Benzolsulfochlorid, gelang es auch die Sulfochloride **I(b)** — **I(h)** und **IV** — nach der Gleichung (1) — zu den Thiolsulfonaten **II(b)** — **II(h)** und **V** zu reduzieren.



IV **V**

Die Thiolsulfonate wurden in guter Ausbeute (57—100%) und in sehr reinem Zustande erhalten. Der Vorteil unseres Verfahrens wird offenbar, wenn man es mit den üblichen Methoden zur Darstellung von Thiolsulfonaten vergleicht [2].

Bei dem einen Verfahren geht man von den Sulfinsäuren aus. Diese werden durch Erhitzen mit Säuren in Sulfonsäure und Thiolsulfonat zerlegt:

$$3\ R{-}SO_2H \rightarrow R{-}SO_3H + R - SO_2 - S - R + H_2O$$

Diese Methode hat gegenüber der unsrigen den Nachteil, dass die Sulfinsäuren schwerer zugänglich sind als die von uns verwendeten Sulfochloride. Ein weiterer Nachteil ist, dass ein Teil des Ausgangmaterials infolge Sulfonsäurebildung verloren geht.

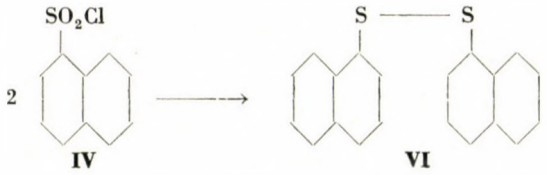
Thiolsulfonate können auch aus sulfinsaurem Silber und Arylsulfenylhaloid synthetisiert werden. Diese Synthese ist allgemein anwendbar und besonders für den Aufbau gemischter Thiolsulfonate (Ar≠Ar') vorteilhaft. Nachteilig ist, dass sie von dem sulfinsauren Silber ausgeht, welches schwerer zugänglich ist als die Sulfochloride.

Thiolsulfonate sind auch durch Acylieren von Thiophenolen mit aromatischen Sulfochloriden in Gegenwart von Pyridin darstellbar. Diese Methode ist jedoch beschränkt anwendbar und führt zu geringen Ausbeuten.

Schliesslich können Thiolsulfonate auch durch vorsichtige Oxydation von Disulfiden dargestellt werden; auch diese Methode ist unvorteilhaft, weil ihr Ausgangsmaterial, die Disulfide, schwerer zugänglich sind als die Sulfochloride, und weil sie nicht immer zu einheitlichen Produkten führt.

II. Die Darstellung von Disulfiden

Ähnlich wie beim Benzolsulfochlorid gelang es die Sulfochloride **I(b)** — —**I(h)** und **IV** nach Gleichung [2] zu den Diaryldisulfiden **III(b)** — **III(h)** und **VI** zu überführen.



IV VI

Die Disulfide wurden in guter Ausbeute (75—100%) und sehr rein gewonnen.

Der Vorteil unseres Verfahrens wird deutlich bei einem Vergleich mit den zur Darstellung von Disulfiden üblichen Methoden [3] (Oxydation von Thiophenolen). Unser Verfahren geht von Sulfochloriden aus, die leichter zugänglich sind als die Thiophenole ; ein Arbeiten mit den übelriechenden Thiophenolen ist hienach überflüssig.

Es sei aber auch auf die Nachteile unserer Methode hingewiesen : 1. Als Ausgangsmaterial können nur gereinigte Arylsulfochloride dienen. 2. Die Reduktion verläuft nur unter strengster Einhaltung der stöchiometrischen Versuchsbedingungen einheitlich. 3. Zur Darstellung gemischter Derivate Ar $\neq$ Ar' ist dieses Verfahren ungeeignet.

Beschreibung der Versuche

(Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert)

*o-Toluol-thiolsulfonsäure-o-tolylester** [IIb]

Eine Lösung aus 7,62 g (0,04 mol) frisch destilliertem o-Toluol-sulfochlorid [**Ib**] und 100 ml Äther wurde mit 9,56 g Zinkpulver (41,0%) versetzt ; zu diesem Gemisch wurden, unter Eiskühlung und ständigem Rühren, 30 ml rauchende Salzsäure (spez. Gew. 1,19) innerhalb von 30—40 Minuten zugetropft. Hienach wurde das Reaktionsgemisch bis zum völligen Auflösen des Zinkpulvers auf dem Wasserbad erwärmt und nach dem Erkalten die ätherische Schicht abgetrennt und zwecks Entfernung der Sulfinsäure mit verdünnter Sodalösung, dann mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Rückstand (3,2 g) kristallisierte im Eisschrank. Ausbeute 57%. Aus Methanol farblose Nadeln, die, in Übereinstimmung mit der Literatur, bei 95—97° C schmelzen.

$C_{14}H_{14}O_2S_2$ (278,23) Ber. : S 23,05%
Gef. : S 23,39%

*p-Toluol-thiolsulfonsäure-p-tolylester** [IIc]

Eine aus 19,05 g (0,1 mol) frisch destilliertem p-Toluol-sulfochlorid (Schmp. 66°) [**Ic**] und 100 ml Äther bestehende Lösung wurde mit 20,05 g Zinkpulver (48,83%ig) und 50 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute quantitativ (15,5 g). Farblose Nadeln aus wässerigem

* Die Reaktion wurde in einem mit Tropftrichter, mechanischem Rührer und Rückflusskühler versehenen Dreihalskolben durchgeführt.

Methanol (1 : 3). Der Schmelzpunkt 76—77° stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein.

$C_{14}H_{14}O_2S_2$ (278,23) Ber.: S 23,05%
Gef.: S 23,19%

*p-Methoxy-benzol-thiolsulfonsäure-p-methoxy-phenyl-ester** [IId]

100 ml ätherische Lösung von 8,26 g (0,04 mol) frisch destilliertem p-Methoxybenzolsulfochlorid [4] [Id] (Kp_1: 115—117°) wurde mit 8,03 g Zinkpulver (48,83%ig) und 30 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute quantitativ (6,3 g). Farblose Plättchen aus Methanol. Schmp. 86—88°.

$C_{14}H_{14}O_4S_2$ (310,23) Ber.: S 20,67%
Gef.: S 20,71, 20,88%

*3,4-Dimethoxy-benzol-thiolsulfonsäure-(3,4-dimethoxy-phenyl)-ester** [II_e]

300 ml ätherische Lösung von 9,46 g (0,04 mol) umkristallisiertem 3,4-Dimethoxybenzolsulfochlorid [5] [It] (Schmp. 76°) wurde mit 8,3 g Zinkpulver (48,83%ig) und 30 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute 75% (5,5 g). Farblose Plättchen aus Alkohol. Schmp. 110—112°.

$C_{16}H_{18}O_6S_2$ (370,26) Ber.: S 17,32%
Gef.: S 17,03%

*p-Acetylamino-benzol-thiolsulfonsäure-(p-acetylamino-phenyl)-ester** [II_f]

Die aus 50 ml Alkohol und aus 9,34 g (0,04 mol) umkristallisiertem p-Acetylaminobenzolsulfochlorid [If] (Schmp. 143°) hergestellte Lösung wurde mit 8,03 g Zinkpulver (48,83%ig) und 30 ml rauchender Salzsäure reduziert. Das Verfahren unterscheidet sich insofern von dem bei Verbindung IIb angegebenen, als hier nach der Säurezugabe bei Raumtemperatur bis zum völligen Auflösen des Zinks weitergerührt und dann das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt wurde. Die ausgefällten gelben Kristalle wurden filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet (6,3 g). Ausbeute 86,5%. Es wurde zweimal aus Eisessig und noch zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Gelbe Nadeln. Schmp. 225° (unter Zersetzung). Der korrigierte Schmp. stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein [6].

$C_{16}H_{16}O_4N_2S_2$ (364,26) Ber.: S 17,60%
Gef.: S 17,40, 17,39%

*3-Carboxy-benzol-thiolsulfonsäure-(3-carboxy-phenyl)-ester** [IIg]

Eine aus 8,82 g (0,04 mol) aus Benzol umkristallisiertem 3-Carboxy-benzolsulfochlorid [Ig] (Schmp. 131°) und 100 ml Alkohol bestehende Suspension wurde mit 8,03 g Zinkpulver (48,83%ig) und 30 ml rauchender Salzsäure reduziert. Nach Zugabe der Salzsäure wurde das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbad erwärmt, bis alles Zink in Lösung gegangen war. Die nach dem Erkalten mit Eiswasser ausgefällten farblosen Nadeln wurden filtriert, mit Wasser

** Das gleiche Verfahren wie das bei Verbindung IIb angewandte.

gewaschen und getrocknet. Ausbeute 78% (5,3 g). Umkristallisierung aus Propanol. Schmp. 216—217° (unter Zersetzung).

$C_{14}H_{10}O_6S_2$ (338,19) Ber.: S 18,96%
Gef.: S 18,60%

*p-Chlor-benzol-thiolsulfonsäure-(p-chlor-phenyl)-ester** **[IIh]**

100 ml einer ätherischen Lösung von 4,22 g (0,02 mol) umkristallisiertem p-Chlorbenzolsulfochlorid **[Ih]** (Schmp. 50°) wurden mit 4,78 g Zinkpulver (41%ig) und 20 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute 84% (2,7 g). Farblose Säulen aus Alkohol. Schmp. 133—134°. Der korrigierte Schmelzpunkt stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein.

$C_{12}H_8O_2S_2Cl_2$ (319,09) Ber.: S 20,09%
Gef.: S 19,89%

*1-Naphthalin-thiolsulfonsäure-(1-naphthyl)-ester** **[V]**

100 ml einer ätherischen Lösung von 4,53 g (0,02 mol) frisch destilliertem Naphthalin-1-sulfochlorid **[IV]** (Schmp. 66°) wurden mit 4,01 g Zinkpulver (48,83%ig) und 20 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute quantitativ (4,0 g). Blassgelbe Nadeln aus Alkohol. Schmp. 118—120° gegenüber dem in der Literatur angegebenen 104—106°.

$C_{20}H_{14}O_2S_2$ (350,23) Ber.: S 18,31%
Gef.: S 18,02%

*o-Ditolyl-disulfid** **[IIIb]**

100 ml ätherische Lösung von 7,62 g (0,04 mol) frisch destilliertem o-Toluolsulfochlorid **[Ib]** wurde mit 15,94 g Zinkpulver (41%ig) und 40 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute 83% (4,1 g). Farblose Nadeln aus Methanol. Schmp. 36—38° in Übereinstimmung mit der Literatur.

$C_{14}H_{14}S_2$ (246,23) Ber.: S 26,04%
Gef.: S 26,01%

*p-Ditolyl-disulfid** **[IIIc]**

100 ml einer ätherischen Lösung von 9,5 g (0,05 mol) frisch destilliertem p-Toluolsulfochlorid (Schmp. 66°) **[Ic]** wurden mit 11,9 Zinkpulver (68,75%-ig) und 40 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute 89% (5,5 g). Farblose Nadeln aus Methanol. Der Schmelzpunkt 46—47° stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein.

$C_{14}H_{14}S_2$ (246,23) Ber.: S 26,04%
Gef.: S 25,83%

*p,p'-Dimethoxy-diphenyl-disulfid** **[IIId]**

10,3 g (0,05 mol) frisch destillierten p-Methoxybenzolsulfochlorids [4] **[Id]** [Kp_1: 115—117°] wurden mit 50 ml Alkohol und 50 ml Wasser versetzt und unter Eiskühlung mit 16,74 g Zinkpulver (48,83%ig) und 50 ml rauchender Salzsäure reduziert. Nach dem Hinzufügen der

Salzsäure wurde das Reaktionsgemisch bis zum völligen Auflösen des Zinks am Wasserbad erwärmt. Die während der Reduktion entstandene geringe Menge p-Methoxythiophenol wurde mit Wasserdampf abgeblasen, das zurückbleibende Öl in Äther gelöst, mit Wasser gewaschen und dann getrocknet. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Rückstand (6,4 g, kristallisierte im Eisschrank um. Ausbeute 92%. Farblose Nadeln aus Methanol. Schmp. 44—45° in Übereinstimmung mit der Literatur.

$C_{14}H_{14}O_2S_2$ (278,23) Ber.: S 23,05%
Gef.: S 22,87%

3,4,3',4'-*Tetramethoxy-diphenyl-disulfid* [IIIe]

100 ml einer ätherischen Lösung von 5,91 g (0,025 mol) umkristallisiertem 3,4-Dimethoxybenzolsulfochlorid [5] [Ie] (Schmp. 76°) wurden mit 5,95 g Zinkpulver (68,75%ig) und 25 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute quantitativ (4,2 g). Farblose Prismen aus Alkohol. Der Schmelzpunkt 94° stimmt mit dem in der Literatur angegebenen [8] überein.

$C_{16}H_{18}O_4S_2$ (338,26) Ber.: S 18,95%
Gef.: S 18,78%

*p,p'-Diacetylamino-diphenyl-disulfid** [IIIf]

50 ml alkoholische Lösung von 9,34 g (0,04 mol) umkristallisiertem p-Acetylaminobenzolsulfochlorid [If] (Schmp. 143°) wurde mit 9,48 g Zinkpulver (68,75%ig) und 30 ml rauchender Salzsäure reduziert. Das weitere Verfahren ist analog dem bei Verbindung IIf angegebenen. Ausbeute 78% (5,1 g). Umkristallisation der Verbindung aus verschiedenen Lösungsmitteln führte zu den aus der Literatur [9] bekannten polymorphen Modifikationen. Farblose Nadeln aus Eisessig. Schmp. 120—121°. Farblose Nadeln aus Alkohol (Schmp. 180—182°).

$C_{16}H_{16}O_2N_2S_2$ (332,25) Ber.: S 19,30%
Gef.: S 19,21%

3,3'-*Dicarboxy-diphenyl-disulfid** [IIIg]

Die Suspension von 4,41 g (0,02 mol) aus Benzol umkristallisiertem 3-Carboxybenzolsulfochlorid [Ig] (Schmp. 131°) und 30 ml Alkohol wurde mit 6,68 g Zinkpulver (48,83%ig) und 30 ml rauchender Salzsäure reduziert. Das Aufarbeiten ist das gleiche wie bei Verbindung IIg angegeben. Ausbeute quantitativ (3,0 g). Farblose Nadeln aus Alkohol. Der Schmelzpunkt 239—240° (unter Zersetzung) stimmt mit dem in der Literatur angegebenen [10] — wahrscheinlich korrigierten — Schmp. überein.

$C_{14}H_{10}O_4S_2$ (306,20) Ber.: S 20,94%
Gef.: S 20,70%

*p,p'-Dichlor-diphenyl-disulfid** [IIIh]

100 ml ätherische Lösung von 4,22 g (0,02 mol) umkristallisiertem p-Chlorbenzolsulfochlorid [Ih] (Schmp. 50°) wurde mit 7,89 g Zinkpulver (41%ig) und 30 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute 73% (2,1 g). Blassgelbe Blättchen aus Alkohol. Der Schmelzpunkt 70—71° stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein.

$C_{12}H_8S_2Cl_2$ (287,09) Ber.: S 22,34%
Gef.: S 22,40%

*Di-1-naphthyl-disulfid** [**VI**]

100 ml einer ätherischen Lösung von 6,78 g (0,03 mol) frisch destilliertem Naphthalin-1-sulfochlorid [**IV**] (Schmp. 66°) wurden mit 7,11 g Zinkpulver (68,75%ig) und 30 ml rauchender Salzsäure reduziert.** Ausbeute quantitativ (5,0 g). Blassgelbe Prismen aus Alkohol. Schmp. 85—86° übereinstimmend mit der Literatur.

$C_{20}H_{14}S_2$ (318,23) Ber.: S 20,15%
Gef.: S 19,87%

ZUSAMMENFASSUNG

Die Versuche der Verfasser haben gezeigt, dass die Sulfochloride **I(b)**—**I(h)** mit der nach Gleichung (1) bzw. (2) berechneten Menge Zinkpulver und Säure in guter Ausbeute zu den entsprechenden Thiolsulfonsäureestern bzw. Disulfiden reduziert werden können. Die angegebene Darstellungsmethode erweist sich vorteilhafter, als die aus der Literatur bekannten Verfahren.

LITERATUR

1. *E. Vinkler* und *F. Klivényi:* Acta Chim. Hung. **1,** 320 (1951).
2. *R. Connor:* Organic Chemistry (H. Gilman, New York) II. Ausgabe, 1945, p. 906.
3. *R. Connor:* l. c. p. 861.
4. *Morgan* und *Cretcher:* J. Amer. Chem. Soc. **70,** 375 (1948).
5. *K. Fries* und *H. Koch:* Liebigs Ann. **468,** 172 (1929).
6. *O. Hinsberg:* Ber. **42,** 1283 (1909).
7. *R. Otto, A. Rössing* und *J. Troeger:* Journ. f. praktische Chemie, **2, 47,** 97 (1893)
8. *A. Levi* und *S. Smiles:* J. Chem. Soc. **1931,** 524.
9. *V. Richter, R. Anschütz* und *A. J. Mee:* The Chemistry of Carbon Compounds. III. Ed. (New York) 1948. III. Vol., p. 215.
10. *L. Gattermann:* Ber. **32,** 1151 (1899).

ПОЛУЧЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ ТИОЛСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ДИСУЛЬФИДОВ БИМОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ СУЛЬФОХЛОРИДОВ

Э. Винклер и *Ф. Кливени*

(Институт фармакологической химии Медицинского университета, Сегед.)

Поступило 12 февраля 1954 г.

Резюме

Согласно проведенным авторами опытам по восстановлению, сульфохлориды Ib—Ih при обработке высчитанным на основании уравнения (1) и (2) количеством цинковой пыли и кислоты, с хорошим выходом восстанавливаются в соответствующие простые тиосульфонаты или дисульфиды. Этот метод является более выгодным для получения тиосульфонатов и дисульфидов, чем известные в литературе до сих пор приемы.

PRODUCTION OF AROMATIC THIOLSULPHONIC ESTERS AND DISULPHIDES BY THE BIMOLECULARY REDUCTION OF SULPHOCHLORIDES

E. VINKLER and F. KLIVÉNYI

(Institute for Pharmaceutical Chemistry, Medical University, Szeged)

Received February 12, 1954

SUMMARY

As proved by the reduction experiments carried out by the authors, sulphochlorides **I(b)—I(h)** — when treated with amounts of zinc dust and acid calculated on the basis of equation (1) and (2), respectively — can be reduced with a good yield to the corresponding simple thiolsulphonates and disulphides, respectively. The method proved more favourable for the production of thiolsulphonates and disulphides than the processes described so far in literature.

Dr. Elemér *Vinkler*, Szeged, Révai-utca 6/b I.

Dr. Ferenc *Klivényi*, Szeged, Maros-utca 7.

ERRATUM

Zeile 18, Seite 279, Jg. 4. (1954) heisst richtig:

Verfahren: Die in *Tabelle IV* angegebene Menge des trockenen sulfinsäuren Silbers

GAS ADSORPTION MEASUREMENTS IN FLOW SYSTEMS

G. SCHAY and GY. SZÉKELY

(Institute of Physical Chemistry, Technical University, Budapest)

Received February 19, 1954

I

The extension of the use of adsorption methods to flow systems appears to be of importance mainly in cases relating to the investigation of catalysts and the mechanisms (and kinetics) of catalytic reactions. The decisive step in catalytic reactions is known to be the adsorption of the reactants and products on the surface of the catalyst. The reagents and the products while passing through the reactor are in contact with the catalytic surface for a short time only (from tenths of a second to some seconds). Thus it is readily understood, that data derived from static adsorption measurements are seldom of direct use in considerations on kinetics of catalysis. Static measurements generally yield data of true equilibrium and hours may be necessary for this equilibrium to be attained. It is obvious that for this reason alone different conditions will prevail during reaction. This difference in condition is further enhanced by the fact that static measurements of adsorption generally proceed by admitting the adsorptive on to an evacuated adsorbent, a method used seldom in kinetic laboratory measurements and never in industrial practice. Lastly it is important that adsorption measurements should be performed at a temperature at which the reaction takes place, because in most cases the adsorption relevant to heterogenous catalytic reactions is of the activated type and thus it is nearly impossible to extrapolate from data obtained at lower temperatures. True, measurements of gas adsorption have been carried out in some instances at elevated temperatures, we are nevertheless far from being furnished with data on adsorption sufficient to cope with catalytic problems, and as to data on vapour adsorption at high temperatures they are, owing to technical difficulties, almost entirely lacking.

The above reasons prompted the authors to elaborate a measuring technique affording the determination of adsorption data for purposes of kinetic investigations on catalysts 1. in streaming gases, 2. not in vacuo, 3. at elevated temperature and 4. also with vapours.

To attain this end we made use of the principles of gas chromatography. As a first attack we started from a variant of the elution method. Varying

doses of the adsorptive were added to a carrier (and eluent) stream of hydrogen which took them along unto the adsorption column. The chromatogram was recorded at the farther end of the column by measuring the thermal conductivity of the gas mixture.* The time coordinate relating to the maximum of the chromatogram curve represents the time required by the adsorptive to break through ; a subtraction herefrom of the breakthrough-time of the carrier gas gives the »adsorption time« (t_n) of our gas, thus defined as the time lag of the adsorptive behind the carrier gas. Calculation of the amount adsorbed was attempted as follows. Consider a chromatographic column of homogeneous surface and exposed to a certain quantity of the adsorptive. Supposing a quasi-equilibrium to have been established an α-th part of the quantity added will be adsorbed and a $(1 - \alpha)$-th part of it will be in the gas phase. Let the linear velocity of the carrier gas stream be v_0, the velocity of the adsorptive then will be (disregarding effects of surface diffusion) :

$$v = v_0 (1 - \alpha),$$

because during travelling through the column its molecules spend only a $(1-\alpha)$-th part of their time in the gas phase and pass during this time at the velocity of the carrier gas. (As linear and volume velocities are in a given column proportionate to each other, the subsequent calculations will be expressed in terms of volume velocities.) The breakthrough-times are expressed accordingly by

$$t = \frac{t_0}{(1-\alpha)} ,$$

where t_0 represents the breakthrough-time of the carrier gas and t that of the adsorptive. As long as the amount adsorbed falls on the linear section of the isotherm (that is as long as the amount of the adsorptive added is small), α as well as t are independent from the quantity added because the latter will be distributed in constant proportion to the gas phase and to the adsorbent, respectively as soon as the bent part of the isotherm is reached, both α and t will begin to decrease because in this case progressively smaller proportion of the adsorptive added will be adsorbed. Measuring t_0 and t, the value α may be calculated on the formula

$$\alpha = \frac{t - t_0}{t} = 1 - \frac{t_0}{t}$$

and the amount adsorbed may be derived by multiplying the original quantity of the adsorptive by α.

* H_2 as a carrier has the advantage of differing widely as to its thermal conductivity from all other gases.

The above conclusions are confirmed by the experimental results shown in Table 1 and Fig. 1. The graph indicates that up to the amount of 0,2 ml of the adsorptive added the isotherm keeps its linearity, but it passes to the curved section above this value.

The breakthrough-time of gases is a function not only of the temperature but also of the velocity of the carrier gas and of the amount of the adsorptive added. As to the dependence on the velocity of the carrier gas, the question as to whether the breakthrough-times of different gases will or will not vary

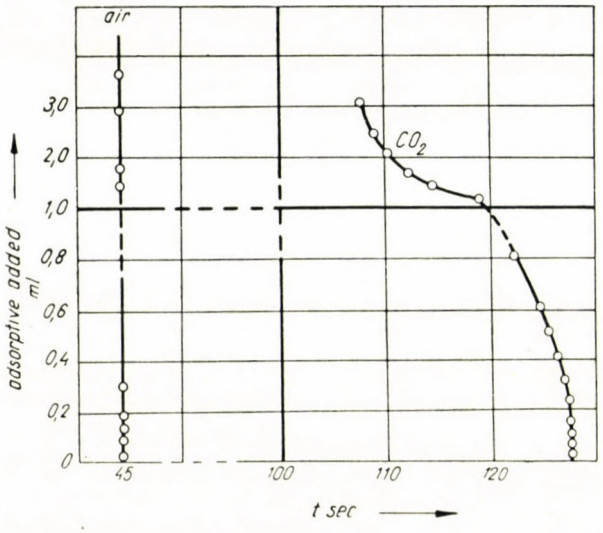


Fig. 1

to the same extent may readily arise. Measurements showed however, that within the limits of experimental error the quotients of adsorption times are independent of the velocity of the carrier gas stream (see Table 2). Nitrogen was taken as an inert gas and the breakthrough-time of the carrier gas taken as identical with that of N_2. This appears to be justified by the fact, that the products of the corresponding nitrogen flow velocities and breakthrough-times give constant values (on the strength of the simple rule : length of path = velocity x transition time) as shown in Table 3. More precise measurements, however, showed that even nitrogen gets adsorbed to a small extent.

Table 4 contains values of α and adsorbed quantities (m_a) calculated along the lines of the above argument. The values of the adsorbed amounts thus calculated do not, however, convey much information in respect of the surface phenomena, because neither the equilibrium gas concentration corresponding to the adsorbed quantity, nor the length of the adsorbent column belonging to the given quantity of adsorptive are known, in other words the

TABLE 1

Adsorbent: silica; Velocity of the carrier H_2: 17,5 ml/min;

$T = 298,1 \pm 0,1$ °K

Adsorptive added ml	Breakthrough-time, seconds		Adsorptive added ml	Breakthrough-time, seconds	
	CO_2	air		CO_2	air
0,01	128,1	44,6	1,00		44,3
0,02	128,1	44,7			
0,04	127,9		1,10	119,0	
0,05	127,5	44,7	1,15	118,8	
0,06	127,4		1,40	114,6	
0,08	128,0	44,5	1,55		44,8
0,10		44,2	1,70	112,2	44,2
0,12		44,8	1,75		44,0
0,15	127,2	44,5	1,80		44,2
0,20		44,3	2,00	110,1	
0,25	127,8		2,25		44,4
0,30	127,5	44,7	2,75		44,0
0,40	126,2		2,90	108,4	
0,50	126,0		3,20	108,0	
0,60	123,5		3,50		44,4
0,80	122,1		3,70		44,2

TABLE 2

Adsorbent: silica, $T = 208,1 = 0,1$ °K

Gas	Velocity of carrier gas ml/min	Breakthrough-time, seconds	Adsorption time, t_{ri}' seconds	$\frac{t_{C_2H_4}}{t_{CO_2}}$
C_2H_4	21,2	425	380,5	1,17
CO_2	21,2	370	325,5	
N_2	21,2	44,5		
C_2H_4	26,0	340	304	1,11
CO_2	26,0	310	274	
N_2	26,0	36		
C_2H_4	42,6	200	178	1,20
CO_2	42,6	170	148	
N_2	42,6	22		

length of the »gas plug«, passing through the column is unknown. Consequently, the quantity of the adsorbent corresponding to the calculated m_a values is unknown. It may be noted that in principle this lacking information could be obtained as deduced from the shape of the chromatogram, but in consideration of the claim to experimental accuracy connected herewith, this way of solution could not be followed. This difficulty induced the authors to revert to another method.

TABLE 3

Adsorbent : silica T = 298,1 0,1 °K

v = velocity ml/min	t = breakthrough-time of N_2, seconds	v. t.
42,6	22,0	937,2
26,0	36,0	936,0
21,2	44,5	943,4

TABLE 4

Adsorbent : silica $\alpha = 1 - \frac{t_0}{t}$;

T = 298, 1 ± 0,1 °K

Velocity of H_2 carrier gas 17,5 ml/min

Quantity of gas added	Breakthrough-time		α	m_a ml (adsorbed quantity)
	air (t_0)	CO_2 (t)		
0,25 ml	44,5	127,8	0,625	0,163
0,30 »	44,5	127,5	0,651	0,195
0,40 »	44,5	126,2	0,648	0,259
0,50 »	44,5	126,0	0,648	0,324
0,60 »	44,5	123,5	0,640	0,384
0,80 »	44,5	122,1	0,636	0,510
1,05 »	44,2	117,7	0,624	0,655
1,15 »	44,2	118,8	0,628	0,722
1,40 »	44,2	114,6	0,615	0,861
1,70 »	44,2	112,2	0,606	1,030
2,00 »	44,2	110,1	0,599	1,197
2,90 »	44,2	108,4	0,592	1,715
3,20 »	44,2	108,0	0,591	1,89

II

Before proceeding to the description of the method eventually found to be reliable, authors wish to discuss the work of *Cremer* and *Prior* [1], respectively *Cremer* and *Müller* [2], contained in two publications and based on principles essentially similar to those described above. The aim of these authors was to measure average heats of adsorption by their method consisting, likewise, of elution chromatography and differing only in unimportant details from the one described. Its basic principles are as follows:

In an adsorbent supposed to be homogeneous, the average heat of adsorption at the individual adsorption centres be λ, the average time the molecules spent at one centre τ:

$$\tau \sim e^{\frac{\lambda}{RT}}.$$

If a single molecule is supposed to be bound to a centre z times during its passage through the adsorption column, then the above mentioned time of adsorption t_n assumes for two kinds of molecules the values

$$t_1 = z_1\tau_1$$

and $t_2 = z_2\tau_2$ respectively.

If it is supposed that both kinds of molecules are being adsorbed at the same number of adsorption centres ($z_1 = z_2$)

$$\lambda_2 - \lambda_1 = RT \ln \frac{t_2}{t_1}.$$

Thus it seems possible to calculate differences in heats of adsorption from adsorption times. In order to transform this series of adsorption heats relative to different gases into absolute values, it is sufficient to know the average heat of adsorption of a single molecular species: the cited authors derive this value from the slope of the straightline in the $\log t - \frac{1}{T}$ diagram (having measured the time of adsorption at different temperatures).*

The least certain of the assumptions included in the above calculation is, that the different molecular species are bound equally often to centres of the adsorbent during their passage through the adsorption column. This is, however,

* This method of calculation reveals that the authors consider their λ which they often call adsorption energy, as identical with the heat of adsorption. Strictly speaking it corresponds to the heat of adsorption at the absolute zero point (*Eucken:* Lehrbuch d. chem. Physik, 1949. II. 2. pp. 1218—1224). The difficulties arising hereform will be discussed later.

true only if 1. the molecular weights of the different gases are (nearly) equal and 2. their adsorption is not influenced by any geometric factor. A further condition (which appears to be more or less fulfilled in the experiments described) is the exclusion of specific interactions prevailing between adsorptive and adsorbent, i. e. only pure physical adsorption may come into consideration.

The number of molecules incident on one unit of surface is, under equal conditions, inversely proportional to the square root of molecular weights; thus the effect of this difference may and should be considered. The direction in which the gas proceeds may be taken as running largely parallel to the surface of the adsorbent. The molecules reach this surface by diffusion acting perpendicularly to the direction of their paths. The method may therefore hold safely by introducing the equation $z_1 \sqrt{M_1} = z_2 \sqrt{M_2}$ as a substitution of $z_1 = z_2$. This leads to the following relation between the heats of adsorption expressed by

$$\lambda_2 - \lambda_1 = RT \ln \frac{\beta t_2}{t_1},$$

where

$$\beta = \sqrt{\frac{M_2}{M_1}}.$$

In their experiments the cited authors used acetilene, ethylene, carbondioxide, ethyl chloride and propylene gases and vapours respectively which apparently make the correction given above relevant.

With geometrical conditions interfering (and this case may hardly be excluded if the surface structure of the adsorbent is unknown) the correction to be applied becomes very complicated and the apparatus necessary to obtain the desired data as elaborate as on the one hand it would be out of proportion with the value of results attainable by the above method, and, on the other hand it would offer a much more precise determination of the heat of adsorption than the above method. At least in the case of adsorbents with narrow pores (such as e. g. used by the authors finepore silica) the possibility of one part of the adsorbing centres being accessible only to smaller molecules cannot be excluded. Besides, molecules which are not spherically symmetric, may exact further steric factors to be involved in the considerations.

For τ meaning the average time spent by a molecule while staying at an adsorption centre

$$t_n \sim \tau_n \sim \frac{c_f}{c_g} \sim K;$$

where c_f denotes the surface concentration and c_g the bulk gas concentration

and K is a quantity with the character of an equilibrium constant (it is constant but on the linear part of the isotherm). Consequently at temperatures above absolute zero, the expression $RT \ln t_2/t_1$ does not denote a difference of enthalpies, but rather one of free enthalpies, because for the 1st and 2nd substance

$$\ln K_1 = \frac{\Delta s_1}{R} - \frac{\Delta H_1}{RT} \sim \ln t_1$$

$$\ln K_2 = \frac{\Delta S_2}{R} - \frac{\Delta H_2}{RT} \sim \ln t_2$$

$$RT \ln \frac{t_2}{t_1} = RT \ln \frac{K_2}{K_1} = -(\Delta H_2 - \Delta H_1) + T(\Delta s_2 - \Delta S_1) .$$

Thus the expression $RT \ln \frac{t_2}{t_1}$ is representing the difference of heats of adsorption (changes of enthalpy) only if the second righthand term containing the entropy differences may be neglected, which, however, appears to be very doubtful. According to C. Kemballs* calculations relating e. g. to the adsorption of ethanol and propanol on the surface of mercury (310,6 °K), the term $T(\Delta S_2 - \Delta S_1)$ has the value of 1025 cal/mole while the difference of enthalpy changes amounts to 600 cal/mole ; in the adsorption of O_2 and N_2 on KCl crystals at 79—80 °K the above term amounts to 159 cal whilst the heats of adsorption differ by 600 cal/mole.

In respect of the dependence of the breakthrough-time on the amount of adsorptive used, *Cremer* and her co-workers come in their first publication to the conclusion that the breakthrough-time increased monotonously with decreasing amounts of the adsorptive added (Fig. 2). In their second publication, however, they state that this dependence is only true with adsorbents of relatively small specific surface area, whereas with fine-pore and fine-grain silica used, the breakthrough-times appear, in case a mixture of two adsorptive components has been injected on to the column, to be independent of the amount of the adsorptive, (Fig. 3) whereas in the case of a single component slightly dependent on the amount of adsorptive added in (Fig. 4). These statements are contradictory. The authors are of the opinion, that independence of the amount of adsorptive added is to be considered the ideal case and they ascribe the contrary results obtained to a »self-blocking« of the adsorption centres effected through the adsorptive.

Our own conclusions and experimental results connected with this problem are described in Part I of this paper (Fig. 1). *Cremer*'s results differ from ours, probably because the lower limit of the amount of adsorptive used was in their

* Advances in Catalysis. II. 1950.

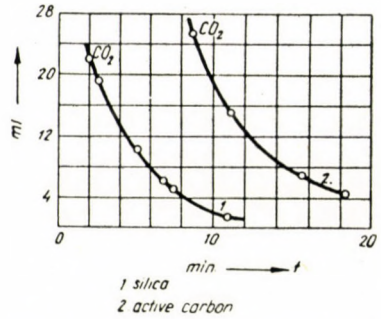


Fig. 2. 1. on silica. 2. on active charcoal. (After *Cremer*)

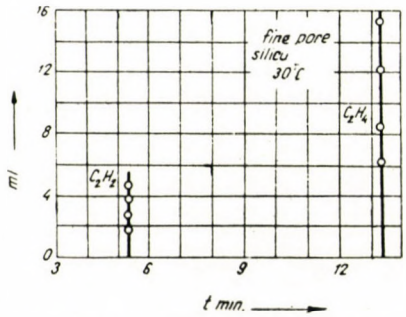


Fig. 3. (After *Cremer*)

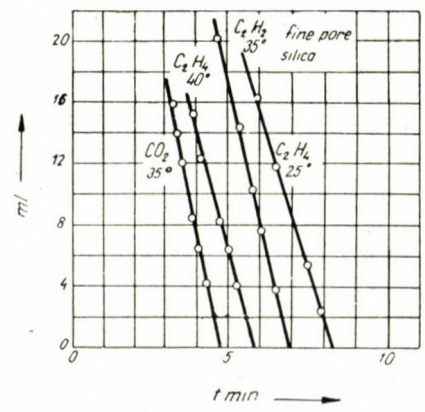


Fig. 4. (After *Cremer*)

experiments substantially higher than in ours. *Cremer* and her co-workers reduced the amount of adsorptive to 2—4 ml only (Fig. 4) whereas this limit was as low as 0,01 ml in our experiments. Consequently, the values of their measurements, as shown in Fig. 2, are ranging all along the curved portion of the isotherm. According to our considerations and experiments the breakthrough-times in this domain will indeed decrease with increasing amounts of adsorptive added. Said authors did not reach the initial, linear part of the adsorption isotherm where the breakthrough-time is constant. This explains, why there are no vertical portions on the curves of Fig. 2. Morever, these curves appear to be objectionable even from an other fundamental point of view, in that they appear to approach the time axis asymptotically, thus giving an infinitely long breakthrough-time for an infinitely small amount of adsorptive added, which is a conclusion quite absurd in the case of physical adsorption. For an increased specific surface of the adsorbent the curved part of the isotherm is reached much later, this fact may account for the results contained in Fig. 3 of said authors. It is to be noted that in the experiments at issue it is essential to use an adequate technique for the introduction of the adsorptive, consisting mainly in conducting the adsorptive into the stream of the carrier gas through throttle. Should this precaution be omitted, then even air, which under the circumstances prevailing may be regarded as an inert gas, would show a breakthrough-time not independent of the amount added (though to an appreciably less extent than CO_2). Even with this method it is highly problematic whether larger amounts of adsorptive (*Cremer* and co-authors used 20—24 ml doses in a carrier gas stream of 36 ml/min, see Figs. 2, 3 and 4) can be adequately introduced, because due to their viscosity being different from that of the carrier gas the velocity of the gas stream cannot remain unaffected.

The cited authors state [2] that the breakthrough-times widely varied with the composition of the mixture added, especially when adsorbents were used, on which the breakthrough-times were dependent on the amount of mixture added. In these cases they accepted such values of $\lambda_2 - \lambda_1$ as were independent of temperature. Examining the gas mixture $C_2H_2 - C_2H_4$, they found that with this condition fulfilled the maxima in the diagram of galvanometer deflexions against time were identical for both substances (they measured the heat conductivity of the gas with a decompensated Wheatstone bridge); they then accepted this as a criterion of the »true« $\Delta\lambda$ value. However, the deflexion of the galvanometer is under appropriate conditions proportional to the gas concentration and always to the specific heat conductivity of the gas; the latter factor being, however, in no immediate connexion with the factors determining adsorption, it appears that no reasons are offered to justify the above assumption.

The critical remarks put forward here suggest, that the method scrutinised may be used only with great caution, circumspection and within due restrictions

and that it affords appreciable data for the separation of gases rather than yielding energy values characteristic of adsorption.

III

In working out our second method which, later, appeared to be of good use, stress was again laid on conditions possibly similar to those prevailing in a reactor.

A gas (or vapour) mixture of known composition is at a volume velocity v *continuously* fed into a tube of volume V. This mixture reaches the other end of the tube after a time $\frac{V}{v}$ from the beginning of the feeding has elapsed. If the volume of solid material in the tube is V', the breakthrough-time decreases to $\frac{V - V'}{v}$. But if this solid is capable of adsorbing the gas (or a component of the mixture) fed into it, the breakthrough-time increases further on (simply in consequence of the principle of the conservation of matter); namely if the volume of adsorbed gas amounts to V_1 under the given circumstances (temperature, composition of the mixture), the breakthrough-time (t) is

$$t = \frac{V + V_1 - V'}{V}.$$

All other terms being known V_1 may be calculated. In practice, some difficulty may, due just to the occurrence of adsorption, arise in measuring the volume of the adsorbent. However, this difficulty is met with all other kinds of adsorption measurement as well, as it involves the problem of the »void« volume. Experimentally the volume (or specific gravity resp.) of the adsorbent is usually determined in an inert medium, from which it may be reasonably assumed that it is not adsorbed at all, or but to a very small extent. Allowing such an inert gas to pass through the column, the measurement of specific gravity can be avoided by measuring the breakthrough-time of the inert gas passing through our tube filled with the adsorbent and by referring to the following relation established for the quantity (a) of adsorbed gas:

$$a = (t - t_0)vc,$$

where t is the breakthrough-time of the adsorptive, t_0 that of the inert gas, v is the volume velocity of the streaming mixture and c the concentration of the adsorptive in this mixture. The method thus evolved is in effect one of frontal chromatographic analysis adapted to gaseous systems.

The original concentration of the used mixture represents the quasi-equilibrium concentration belonging to the quantity adsorbed. Using mixtures

of different composition adsorption isotherms may be plotted, accordingly. Dependence on temperature of the amount adsorbed allows us to calculate in the known manner differential heats of adsorption. Feeding in of vapours may be made in the same way as applied with their introduction into the reactors, namely by feeding the fluid through an evaporator. A decompensated Wheatstone bridge acting as a part of an apparatus measuring heat conductivity marks

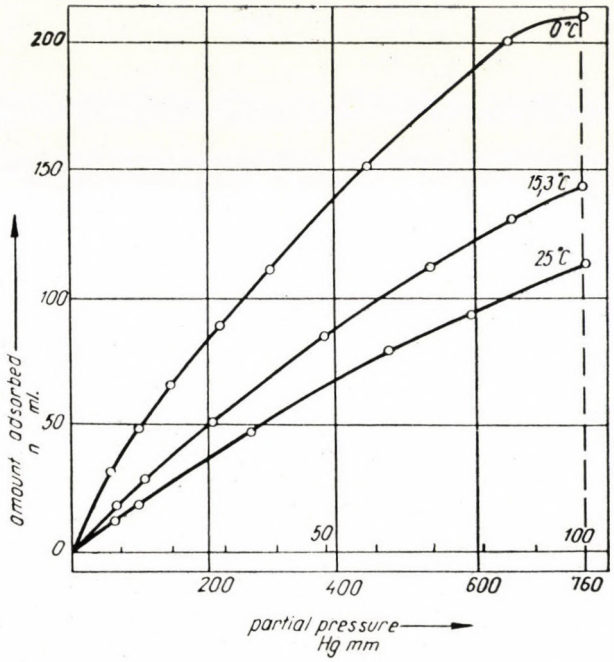


Fig. 5

the arrival of the front at the end of the column. Even this short description suffices to show, it is hoped, that this method, simple in theory as well as in praxis satisfies all the requirements mentioned above.

In order to test the method, measurements were made with commercial silica at 25, 15,3 and 0 °C, with carbon dioxide as an adsorptive in hydrogen as an inert gas, with results given in Table 5 and Fig. 5 respectively. At the time the measurements were carried out the barometric pressure varied between 758 and 768 mm Hg ; this slight variation was, however, neglected and in calculating partial pressures, the pressure of 100% CO_2 was taken equal to 760 mm Hg.

The value of the differential heat of adsorption, as calculated from the two lower isotherms decreases from 6600 cal/mole to 6100 cal/mole with increasing coverage of the adsorbent by the adsorptive. This value agrees well with data published concerning the same adsorbent-adsorptive pair, just as the values

TABLE 5

Adsorbent : 7,6 g silica

CO_2%	Partial pressure mm Hg	Amount adsorbed (ml NPT)		
		25,0 ± 0,1 °C	15,,3 ± 0,1 °C	0,0 ± 0,1 °C
100,0	760	112,1	142,7	210,0
87,0	661	102,5		
85,0	646		130,7	
84,3	641			202,0
77,7	590	93,6		
69,0	524		113,0	
62,0	452	79,6		
58,4	436			150,5
49,6	377		84,6	
38,0	289			112,7
35,1	267	48,4		
28,7	218			89,5
27,4	208		50,7	
19,4	147			65,7
14,1	107		28,0	
13,2	100	19,9		49,0
9,0	68		18,6	
8,34	63	13,7		
2,7	20,5	4,0		

TABLE 6

Adsorbent : silica ; adsorptive : CO_2;

Velocity of gas stream ml/min	Amount adsorbed (ml NPT)
16,5	108,3
19,5	108,7
29,0	108,8
29,3	109,5
30,2	108,2
35,9	108,4

of the amounts adsorbed are in good agreement with the corresponding data in the literature. Naturally, this does not imply that the dynamic measurements must necessarily be in agreement with the static determinations under all conditions. Divergences may be expected just in the case of activated adsorption and these may yield valuable information on the rate of the adsorption process, as well as on the relation of this velocity to the rate and mechanism of the catalytic reaction.

Another series of measurements (Table 6) revealed that within the interval investigated the amount adsorbed is independent of the velocity of the gas stream.

This indicates, that with the granularity and length of the adsorbent column given, the molecules do not pass by any free adsorption centres without being bound to them. This sort of examination may be usefully applied with heterogeneous catalytic reactions, where one of the conditions deciding on the reliability of the conversion curves is that the reacting molecules should not bypass any granules of the catalyst without contacting their surface.

The view that blind pores of the adsorbent may influence the determination of the amount adsorbed, because their filling up requires a certain amount of gas is opposed by the fact that the same effect is operative when measuring the breakthrough-time of the inert gas. Consequently, the influence of the blind pores does not affect the calculation.

The breakthrough-time of the inert gas was determined by allowing at least two inert (or nearly inert) gases to flow through one after the other, and by determinig their breakthrough-times. As in our experiment nitrogen was used as the second inert gas besides hydrogen, a stream of nitrogen was allowed to pass through the adsorbent column and, at the time $t = 0$, it was changed over for a stream of hydrogen of known velocity. As the adsorption of nitrogen on silica at room temperature is very slight, it may be assumed, that its desorption will not appreciably influence the passage of hydrogen. It is to be noted, that the breakthrough-time of hydrogen (the streaming velocity being identical) was always less than that of nitrogen, i. e. under the conditions prevailing hydrogen was adsorbed to a lower extent than nitrogen. This may have to be reckoned with, when making determinations of void space figuring in static adsorption measurements.

As to the reproducibility of the measurements, the scattering in the amount adsorbed was observed to reach 0,7 ml NPT at the highest, which represents 0,3—4,0%, according to the amount adsorbed. However, even this range of scattering may be reduced, mainly by recording galvanometer deflections with the use of a self-registering device. The chromatograms obtained show very sharp fronts ; their slopes may be easily increased by changing the dimensions of the heat conductivity vessel and, further, these slopes may be favourably influenced also by increasing the velocity of the gases. It is not insufficient sensitivity which limits reproducibility. The above range of scatter was obtained

by changing gas velocities. As long as the speed of flow was held constant, parallel determinations agreed almost point by point.* The chromatogram-curves are similar in shape to the concentration vs. distance curves recorded during sedimentation in an ultracentrifuge. Due to the fact, that the upper and lower curvature, caused by diffusion, are perfectly symmetrical, the time coordinate belonging to half of the total height was taken for the break-through-time.

It may be mentioned that the adsorptive capacity of silica depends very much on its water content, — as was to be foreseen. The adsorption of carbon dioxide and ethylene increased rapidly with decreasing water content. The silica was brought in a stable state (of humidity) by drying it prior to the measurements in vacuo at 60 °C, then establishing equilibrium with freshly calcinated calcium chloride. Finally, both ends of the chromatographic apparatus were closed with a calcium chloride tube.

We hope, that the above method which to our knowledge, has not yet been used to determine adsorption isotherms, will be of use in procuring a number of data important in catalysis which heretofore were unaccessible or at least very difficult to determine. We note, however, that in view of the results obtained the method appears to be promising also for the determination of data not discussed here concerning adsorption. It offers appreciable advantages by the simplicity of the apparatus required, dispensing with any use of a vacuum technique, and its ready and expeditious means for obtaining data.

Our thanks are due to Mr. *György Rácz* for his aid in the construction of the apparatus and to Miss *Gizella Szigetvári* and Mrs. *György Aliczky* who helped us in carrying out the measurements.

SUMMARY

With the object of obtaining gas adsorption data relevant to heterogeneous catalytic reactions a method has been evolved to determine adsorption isotherms in gas flow systems. The method is based on the principles of frontal chromatographic analysis and consists in measuring the breakthrough-time t of the adsorptive present in a concentration c in an inert carrier gas stream. The amount adsorbed at the quasiequilibrium concentration c is given by the relation : $a = (t - t_0)vc$, where t_0 is the breakthrough-time of the pure carrier gas and v the volume rate of feed. By varying c, pairs consisting of a and c can be determined, and isotherms plotted. Preliminary determinations carried out on silica with CO_2 as the adsorptive and H_2 as the carrier gas led to results which as concerns both the course of the isotherms and the calculated values of the differential heats of adsorption, showed good agreement with static measurements. A method of determining average heats of adsorption, proposed by *Cremer*, has been discussed.

LITERATURE

1. *Cremer* and *Prior :* Zeitschr. f. Elektrochemie **55,** 66 (1951).
2. *Cremer* and *Müller :* Zeitschr. f. Elektrochemie **55,** 217 (1951).

* The exactness and sensitivity of the method is due to the fact that we measure, as it is, time, a quantity which may be measured with great precision ; besides, if necessary the time of adsorption may be prolonged according to requirement by decreasing the speed of flow and thus a higher degree of precision attained.

ГАЗОАДСОРБЦИОННЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ В ПОТОЧНЫХ СИСТЕМАХ

Г. Шаи и *Дь. Секей*

(Институт физической химии Политехнического университета, Будапешт.)

Поступило 19 февраля 1954 г.

Р е з ю м е

Авторы разработали метод для определения адсорбционных изотерм систем, состоящих из циркулирующих газов, с целью получения газоадсорбционных данных на счет гетерогенных каталитических реакций. Разработанный ими метод основывается на принципах фронтального хроматографического анализа и заключается в измерении времени прорыва t адсорбтива, присутствующего в любом нейтральном газовом потоке в концентрации c. Количество присутствующее в случае квази-равновесной концентрации c определяется формулой :

$$a = (t - t_0)vc,$$

где t_0 = время прорыва чистого газа-носителя, v = пространственная скорость. Изменением c определимы принадлежащие друг к другу величины a и c, и таким образом имеется возможность для построения изотерм. Предварительные опыты, проведенные на силикагеле с CO_2 как адсорбтивом и с H_2 как газом-носителем, предоставили результаты, хорошо совпадающие с статическими измерениями как в отношении формы изотерм, так и в отношении рассчетных величин дифференциальных адсорбционных теплот. Авторы обсуждают предложенный Кремером метод для определения теплоты адсорбции.

ADSORPTIONSMESSUNGEN IN STRÖMENDEN SYSTEMEN

G. SCHAY und GY. SZÉKELY

(Institut für Physikalische Chemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 19. Februar 1954

ZUSAMMENFASSUNG

Mit dem Zweck, für heterogene katalytische Reaktionen massgebende Adsorptionsdata zu gewinnen, wurde eine Methode zur Bestimmung von Adsorptionsisothermen in strömenden Gasgemischen entwickelt. Die Methode verwertet die Prinzipien der frontalen chromatographischen Analyse und besteht in der Messung der Durchbruchszeit t des Adsorptivs das bei Konzentration c in einem indifferenten Trägergasstrom zugegen ist. Die zur Quasigleichgewichtskonzentration c gehörige adsorbierte Menge a ist durch die Beziehung $a = (t - t_0)vc$ gegeben, wo t_0 Durchbruchszeit des reinen Trägergases und v die Volumengeschwindigkeit bedeutet. Variieren von c liefert zusammengehörige Paare von a- und c-Werten, aus denen die Adsorptionsisothermen gezeichnet werden können. Vorläufige Versuche mit Silicagel und CO_2 als Adsorptiv, in H_2 als Trägergas lieferten Ergebnisse, die mit statischen Messungen, in Bezug auf den Ablauf der Isothermen und ebenso auf den aus diesen zu berechnenden differentialen Adsorptionswärmen, gut übereinstimmen. Es wird auch eine von *Cremer* zur Bestimmung von durchschnittlichen Adsorptionswärmen angegebene Methode diskutiert.

Prof. Dr. Géza *Schay*, Budapest, XI. Sztoczek-u. 2.
György *Székely*, Budapest, XI. Sztoczek-u. 2.

ÜBER MIT ALUMINIUMCHLORID GEBILDETE RINGKOMPLEXE

Á. GERECS und M. WINDHOLZ

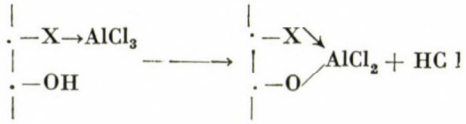
(Institut für Angewandte Chemie, Szeged und Forschungsinstitut für Pharm. Industrie, Budapest)

Eingegangen am 31. März 1954

Bezüglich der Bildung von o- und p-Acetophenon durch eine Fries-Umlagerung vermutete *Wheland* [1] einen Zusammenhang zwischen den Bildungsverhältnissen der zwei Isomeren und dem Verhalten derselben gegenüber Aluminiumchlorid zu finden, da die o-Verbindung gegenüber der p-Verbindung durch Abspaltung von Salzsäure einen Ringkomplex zu bilden fähig ist. Unbeachtet ob wir diese Auslegung für richtig halten oder nicht, untersuchten wir bei einigen Modellen die Bedingungen der Bildung von Ringkomplexen, da wir im Laufe unserer Untersuchungen über die Fries-Reaktion die Möglichkeit dieser Reaktion einigemal in Betracht ziehen mussten. Über eine analoge Erscheinung berichtete *Kästner* [2] bezüglich der Reaktion von 2-Oxy-3,5-dimethylacetophenon mit Bortrifluorid, wo sich unter Abspaltung von Fluorwasserstoff ein Ringkomplex bildet.

Wir untersuchten die betreffende Reaktion in Bezug auf jene Fragen, wie weit der Reaktion eine allgemeine Gültigkeit zugeschrieben werden kann, andererseits, ob die räumliche Nähe der komplexbildenden Donorgruppe und der Hydroxylgruppe als einzige Bedingung bei der Bildung von Ringkomplexen angesehen werden kann.

Wir beschränkten uns in unseren Untersuchungen auf qualitative Beobachtungen und stellten nur fest, unter welchen Umständen sich Salzsäure aus einer gewissen Verbindung bildete und wie sich ein Positions- oder Stereoisomer unter denselben Umständen verhielt. Die Reaktion kann mit folgendem Schema geschildert werden :



Unsere Versuche wurden in nitrobenzolischer Aluminiumchloridlösung, 10 g wasserfreies Aluminiumchlorid in 36 g Nitrobenzol, durchgeführt. Die betreffende Verbindung wurde ohne irgendein Lösungsmittel der nitrobenzoli-

schen Lösung zugesetzt und beobachtet, bei welcher Temperatur sich Salzsäure entwickelt. Die Resultate unserer Versuche wurden untenstehend zusammengefasst.

Bei folgenden Verbindungen wurde eine spontane Entwicklung von Salzsäure beobachtet (bei Zimmertemperatur, 1 ml Aluminiumchloridlösung und 0,1 g Substanz): o-Oxy-acetophenon, Salicylaldehyd, Salicylsäuremethylester, o-Nitrophenol. Unter denselben Umständen entwickelte sich keine Salzsäure mit folgenden Verbindungen: p-Oxy-acetophenon, p-Oxy-benzaldehyd, p-Oxy-benzoesäuremethylester, p-Nitrophenol.

Es kann also, der Erwartung gemäss, als allgemein gültig angenommen werden, dass sich Ringkomplexe bilden, wenn sich eine Elektrodonorgruppe in o-Position zu einer phenolischen Hydroxylgruppe befindet.

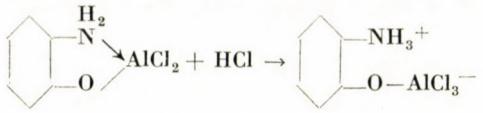
Unsere weiteren Beobachtungen wurden in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

No.	Untersuchte Verbindung und Menge g	$AlCl_3$-Lösung ml	Beobachtung über Salzsäureentw.
1.	o-Acetaminophenol, 0,15	1	Bei 70—75° starke Entw.
	m- » »	1	Bis 75° keine »
2.	o-Benzaminophenol, 0,20	1	Bei 60—65° starke Entw.
	m- » »	1	Bis 80° keine »
3.	Acetanilid, 0,14	1	Bis 130° keine Entw.
	Benzanilid, 0,20	1	» » » »
4.	α-Benzilmonoxim, 0,20	1	Bei 70—75° starke Entw.
	β- » »	1	Bis 75° keine »
5.	α-Benzoinoxim, 0,10	0,5	Bei 130—135° starke Entw.
	β- » »	0,5	Bis 150° keine »
6.	α-Benzaldoxim, 0,15	1	Bei 150—155° starke Entw.
	β- » »	1	Bis 160° keine »
7.	α-Furfuraldoxim, 0,15	1	Bei 155—160° schwache Entw.
	β- » »	1	» » » »
8.	cis-Benzamino-cyklohexanol 0,15	0,5	Bei 105° schwache Entw.
	trans- » » »	0,5	» » » »
9.	N-Benzoyl-dl-ephedrin, 0,14	0,5	Bei 130° schwache Entw.
	N-Benzoyl-dl-ψ-ephedrin 0,14	0,5	» » » »

Bemerkungen über die Nomenklatur der Oxime: Bei dem Benzaldoxim und Furfuraldoxim wurde der cis-H, OH Isomer, bei den Benzil- und Benzoinoximen der cis-OH, C_6H_5 Isomer mit α bezeichnet [3, 4[.

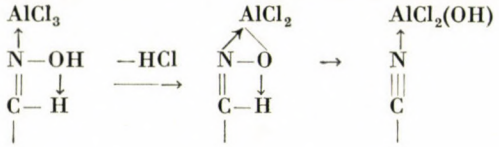
Aus dem Verhalten der untersuchten Verbindungen können die untenstehenden Folgerungen gezogen werden :

Auch die o-Amino-phenole bilden Ringkomplexe, die Salzsäureentwicklung kann aber nur bei der Anwendung von N-Acyl-Derivaten beobachtet werden. Durch den Base-Aluminiumchlorid-Komplex wird die gebildete Salzsäure gebunden :



Die räumliche Nähe ist nicht die einzige Bedingung der Reaktion, da ausserdem noch die genügende Beweglichkeit des Wasserstoffes der Hydroxylgruppe erforderlich ist, wie es aus den Versuchen 8 und 9, ferner aus dem Versuch 7 hervorgeht, wo sich beide Isomere gleichartig verhalten, da dieselben beinahe gleiche Dissoziationskonstanten, $1{,}5 \cdot 10^{-11}$ bzw. $1{,}4 \cdot 10^{-11}$ [5] aufweisen. Dies schien auch beim Versuche 6 zuzutreffen, wo sich Salzsäure unter gleichen Umständen nur mit dem α- und nicht mit dem β-Isomer entwickelte, indessen dieselbe Isomere $2{,}1 \cdot 10^{-11}$ bzw. $0{,}47 \cdot 10^{-11}$ Dissoziationskonstanten aufweisen [6].

Der Unterschied zwischen dem Verhalten der zwei Isomeren kann mit der in dem α-Isomer befindlichen Wasserstoffbrücke [6] erklärt werden, wodurch der Wasserstoff der Hydroxylgruppe gelockert wird. Die Reaktion liess sich folgenderweise formulieren :



Aus den Versuchen 4 und 5 kann festgestellt werden, dass die -O-H-O-Wasserstoffbrücke durch Aluminiumchlorid nicht gespalten wurde und dass die Rolle der komplexbildenden Donorgruppe in beiden Fällen der Stickstoff und nicht der Sauerstoff besitzt, da in entgegengesetztem Falle durch Spaltung der Wasserstoffbrücke die β-Isomere und nicht die α-Isomere Ringkomplexe bilden müssten.

Es scheint annehmbar zu sein, dass die Resultate unserer Beobachtungen in analogen Fällen zur raschen Klärung der Isomerie-Verhältnissen geeignet sind, falls die Reaktion nicht durch weitere Gruppen gestört wird und das Verhalten der beiden Isomere untersucht werden kann.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Ungarischen Akademie der Wissenschaften durchgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser stellten mit Hilfe verschiedener Positions- und Stereoisomeren fest, dass der Reaktion von o-Oxyacetophenon und wasserfreiem Aluminiumchlorid, wobei sich ein Ringkomplex und Salzsäure bilden, allgemeine Gültigkeit in solchen Fällen zukommt, wenn ausser der räumlichen Nähe der Elektrodonor- und Hydroxylgruppen der Wasserstoffatom der letzteren genügend Beweglichkeit besitzt. Die Reaktion scheint zur Gewinnung rascher Orientierung bezüglich gewisser Positions- und Stereoisomer-Verhältnisse geeignet zu sein.

LITERATUR

1. *G. W. Wheland:* Advanced Organic Chemistry, S. 564.
2. *D. Kästner:* Dis. Marburg 1937; *W. Foerst:* Neuere Methoden d. präp. Org. Chemie 1949, S. 442.
3. *A. Brady, G. Bishof:* J. Chem. Soc. **1925,** 1357.
4. *J. Meisenheimer:* Ber. **54,** 3206 (1921); J. *Meisenheimer* und *H. Meis:* Ber. **57,** 289 (1924).
5. *O. L. Brady, N. M. Chokshi:* J. Chem. Soc. **1929,** 946.
6. *M. Benger, O. L. Brady:* J. Chem. Soc. **1953,** 3612.

О КОЛЬЧАТЫХ КОМПЛЕКСАХ, ОБРАЗОВАННЫХ С ХЛОРИСТЫМ АЛЮМИНИЕМ

А. Гереч и *М. Виндхольц*

(Институт прикладной химии Университета, Сегед, и Исследовательский институт фармакологической промышленности, Будапешт.)

Поступило 31 марта 1954 г.

Р е з ю м е

Авторы при помощи различных потенциальных и пространственных изомеров установили, что реакция о-оксиацетофенона и безводного хлористого алюминия, протекающая с образованием кольчатого комплекса и соляной кислоты, может считаться общей в тех случаях, когда при близости донора электрона и гидроксильной группы, водород последней в достаточной мере подвижный. Реакция кажется подходящей для быстрого получения сведений на счет условий отдельных потенциальных и пространственных изомерий.

ON RING COMPLEXES PREPARED BY ALUMINIUM CHLORIDE

Á. GERECS and M. WINDHOLZ

(Institute for Applied Chemistry, Szeged, and Research Institute of the Pharmaceutical Industry, Budapest)

Received March 31, 1954

SUMMARY

By means of various position- and stereoisomers, the authors stated that the reaction of o-oxyacetophenone and waterfree aluminium chloride — in which a ring complex and hydrochloric acid are formed — is of general validity in any cases when the electron donor and the hydroxyl group are spatially adjacent, and the hydrogen of the latter is satisfactorily mobile. The reaction seems suitable for yielding quick informations as regards certain position- and stereoisomeric conditions.

Prof. Dr. Árpád *Gerecs*, Budapest, II. Házmán-u. 4.
Márta *Windholz*, Budapest, II. Mártírok-útja 39.

ADDITION OF THIOL COMPOUNDS TO THE DOUBLE BOND. PART IV[1]

ADDITION OF CYSTEINE AND CYSTEINE DERIVATIVES[2]

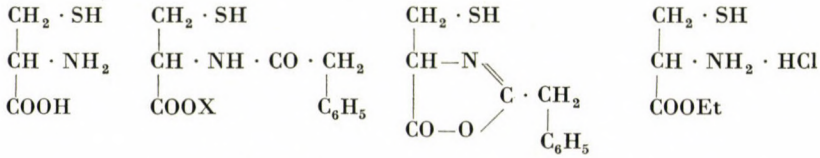
Z. FÖLDI

(Author's Laboratory, Budapest and Research Laboratories of Chinoin Works, Ujpest—Budapest)

Received April 25, 1954

Thioether-dicarboxylic acids and derivates, containing an NH_2-group in the α-position to one of the carboxylic groups, were prepared, such acids and derivatives being aimed at as possible starting materials for the synthesis of amino-thiapyranone derivatives. Addition of mercapto amino-acids to acrylic acid or its derivatives seemed to be a promising approach to this end.

L-Cysteine **(I)** and some of its derivatives, e. g. its ethyl ester **(IV)** have been selected for this purpose. In order to ensure smooth addition of the mercapto-group to the double bond without concurrent addition of the amino group, this latter had to be protected by some properly selected acyl group as e. g. the phenacetyl group. To prepare N-phenacetyl-L-cysteine **(II)** by usual acylating methodes, e. g. the Schotten-Baumann technique, difficulties had been encountered ; the acylation led to a rather complex mixture from which **II** could be isolated through its lead salt. The yield of **II** reached, however, scarcerly 20% of the theoretical amount the greater part of the mixture (about 50% of the theoretical amount) consisting of azlactone **III** isolated in the form of its lead mercaptide. In addition some di-phenacetyl-L-cystine **(VI)** (about 5%) could be isolated.

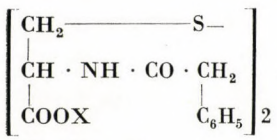


I. **II.** X = H, **V.** X = Et, **IX.** X = Me **III.** **IV.**

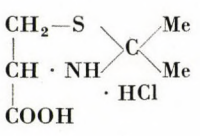
To avoid the formation of an azlactone ring, L-cysteine ethyl ester hydrochloride **(IV)** [3] was chosen for a subject to acylation with phenacetylchloride, by employing the technique of Claisen, i. e. using acetone as a medium and dry Na_2CO_3 as a neutralising agent. The result proved to be, likewise, quite disappointing ; the ethylester **(V)** of **II** could only be obtained in a yield of about 12%

of the theory, and, in addition 25% of **II** resulting from the hydrolysis of **V** during separation process.

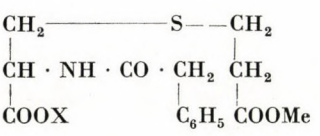
As the free mercaptol group in **I** and **IV** seemed to be responsible for the complex course of acylation, the phenacetylation of L-cystine was submitted to investigation. *Pirie* prepared acetyl-cystine by treating L-cystine in an aqueous sodium hydroxide solution with acetic anhydride [4] or ketene [5], respectively. In both instances, the acylation product formed a gum-like, non crystallizable mass; in the former case acetylation was accompanied by a considerable racemization. The Schotten-Baumann technique, used in the present paper, yielded diphenacetyl-L-cystine **(VI)** in nearly the calculated amount, in a well crystallized form without any sign of racemization. After these experiments had been carried out, author became aware of a paper of *Shiple et al.* [6] describing the preparation of **VI** with the same technique. The physical properties reported by *Shiple et al.* were essentially identical with those found in the present paper (for the spec. rotation the previous work did not contain any data). The melting point of 119—121°, as previously reported for **VI**, could be confirmed in the present paper (m. p. 120—121°); a recrystallization from ethyl acetate changed, however, the melting point to 141—142°. Both specimens of **VI**, melting at 120—121° and 141—142°, respectively, presented on drying for several hours at about 100° — whithout considerable loss of weight and rotation power — a third melting point of 171—171,5°. Accordingly **VI** seems to have three different melting points.



VI. X = H
VIII. X = Me
X. OX = NH · NH_2



VII.



XIa; X = H
b; X = Me

Ethyl acetate proved to be a valuable solvent for the recrystallization of diphenacetyl-L-cystine. Preparation of L-cystine from keratine (e. g. from human hair) yields as known, second, third, etc. crops which show decreasing specific rotations indicative of the presence of successively increasing amounts of inactive or racemic cystine, respectively. The separation of these different optical forms is a tedious task. By converting, however, the cystine specimen into a diphenacetyl derivative and recrystallizing with ethyl acetate phenacetyl-L-cystine of fairly good optical purity is obtained. On concentration of the ethyl acetate mother liquors, the inactive diphenacetylcystine crystallizes from the hot concentrated solution, and is likewise of appreciable optical purity. A recrystallization suffices in most instances, to make the optical purity of the products quite satisfactory.

By a splitting off of the phenacetyl group followed by a reductive cleavage of the disulphide bridge, by means of tin, one obtains in nearly theoretical yields, either L-cysteine or r-cysteine as hydrochloride according to the optical isomers chosen to start from. The specific rotation of the optically pure L-cysteine hydrochloride being rather low and, thus, unsuitable to indicate optical purity, both specimens of cysteine hydrochloride were converted into the acetone derivative, i. e. into the hydrochloride of 2,2-dimethyl-thiazolidine-4-carboxylic scid **(VII)**. Both products (derived from L-cysteine and r-cysteine, respectively) melt practically at the same temperature ; that obtained from phenacetyl-L-cysteine exhibits, however, a specific rotation of —86°, while the other is inactive.

The diphenacetyl-L-cysteine could be readily split in aqueous acetic acid solutions by means of Zn powder into N-phenacetyl-L-cysteine **(II)** in rather satisfactory yields. Specific rotation and melting point of this specimen were found to be in good agreement with those of the specimens obtained via direct acylation of L-cysteine.

VI could be readily converted into its dimethyl ester **(VIII)** and this latter readily cleaved by Zn-powder into N-phenacetyl-L-cysteine methyl ester **(IX)**. For further characterization, the readily crystallizing dihydrazide **(X)** of phenacetyl-L-cystine was prepared, starting from **VIII.**

It is to be noted that a particularly advantageous way has been found to obtain pure ampholyte from L-cysteine hydrochloride. L-Cysteine hydrochloride yields, on addition of triethylamine in excess, quantitatively L-cysteine and triethylamine hydrochloride. On addition of chloroform, all except the ampholyte is dissolved and the ampholyte can be isolated, by filtration, in a pure state. This technique seems to be of general applicability with amino acids ; e. g. from d-alanine hydrochloride the free alanine can be, likewise, obtained at an almost theoretical yield, in a pure state.

To investigate the addition to the olephinic double bond, of mercapto amino-acids, the following ones were, now, at hand : L-cysteine **(I)**, its ethyl ester **(IV)**, N-phenacetyl-L-cysteine **(II)**, its methyl ester **(IX)** and ethyl ester **(V)**.

As experienced in a previous work carried out in collaboration with *J. Kollonitsch* [7], triethylamine proved to be a particularly appropriate condensing agent in the process of adding hydrogen sulphide across the double bond. In the present work, this condensing agent has likewise been used, preferably in quantities sufficient to perform the role of a medium.

II adds on the double bond of methyl acrylate in a smooth, slightly exothermic reaction yielding **XIa** in practically theoretical amount. This adduct could not be induced to crystallize, formed an insoluble lead salt. On esterification with methanol it yielded dimethyl ester **XIb.**

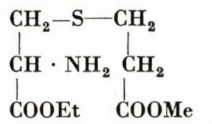
IX adds likewise smoothly to methyl acrylate to give **XIb.** In a few minutes, the free mercapto-group disappears, as indicated by a negative nitroprusside

colour reaction. The product could not be induced to crystallize. (After standing for some years, a specimen, initially a thick oil, solidified to give a mass of radial crystals.)

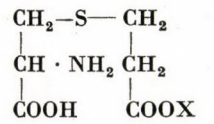
Addition of **IX** to ethyl α-nitro-β,β-dimethylacrylate could not be performed in a smooth, complete reaction, resulting in a complex reaction mixture. It is the steric hindrance of the two methyl groups that seems to be responsible for the complex course of the addition process.

Addition of **IV** to methyl acrylate resulted in **XII** in nearly theoretical yield; **XII** is a rather mobile liquid which could not be distilled without decomposition, even in a vacuum of 10^{-3} mm Hg.

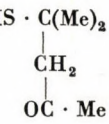
Cysteine hydrochloride could add but slowly and incompletely to isopropylidene-malonic acid or to its diethyl ester. A mixture of complex nature was obtained. The steric hindrance effected by the two methyl groups presented itself in this instance, as well.



XII.



XIIIa; X = Me
b; X = H



XIV.

Addition of cysteine hydrochloride to methyl acrylate resulted in a readily crystallizing adduct corresponding, in principal, to formula **XIIIa**. The melting points of specimens resulting from different experiments vary between 203—217° indicating, accordingly, the presence of a mixture. The *Van Slyke* determination of NH_2 and the formol titration indicate varying parts of the NH_2 and COOH groups to be present in the form of a peptide group (-CO · NH-). The mixture of the components of peptidic and nonpeptidic nature resisted to separation by crystallization. The component of nonpeptidic nature, i. e. the one corresponding exactly to formula **XIIIa** could be separated, however, in form of its copper salt exhibiting excellent crystallizing properties. Hydrolyzation of **XIIIa** with cold barium hydroxide yields the dicarboxylic acid **XIIIb**, p ractically in the calculated amount. This dicarboxylic acid has been obtained by *Schőberl* [8], making cysteine to react in an aqueous solution, with the sodium salt of acrylic acid; this technique afforded, however, to the above mentioned author only an incomplete addition (about 60% of the theoretical).

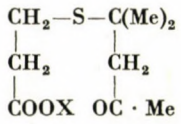
Behaviour of diesters of type **XIb** in *Dieckmann*-condensations proved to be very unattractive, due probably to the sensitivity of these starting materials towards alkaline conditions. To the experiments concerned with such condensations it will be reverted later.

In order to collect some preliminary experiences on the scarcerly investigated field of building up thiapyrane rings, experiments were carried out to

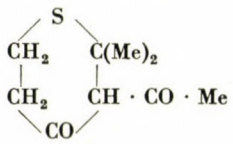
prepare thioether derivatives containing no NH_2 group, principally apt, however, to close a ring. For this purpose methyl-β-mercapto-isobutyl ketone **(XIV)**, obtained in a previous work performed in collaboration with *J. Kollonitsch* (loc. cit.), was reacted with ethyl β-bromopropionate resulting α,α-dimethyl-β-acetyl-β'-carbethoxy-diethylthioether **(XVa)** in a yield of about 70%. In this thioether, too, the sulphide bridge proved to be surprisingly unstable toward alkaline reagents. Even on hydrolizing the ester group under mild conditions, a rather complex mixture of acids was obtained and it needed a number of tedious separation procedures to come to chemically pure individuals. *Nicolet* [9] reported on the high sensitivity, towards alkalies, of β-keto-thioethers, greatly differing, in this respect, from the corresponding β-keto-O-ethers.

When preparing acid **XVb** in a process bypassing the ester **XVa** as an intermediate, i. e. by reacting the mercaptoketone **XIV** with sodium β-bromopropionate, acid **XVb** could be obtained only in moderate yield (scarcerly 25%).

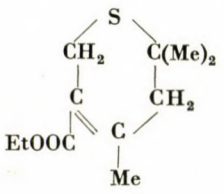
The ester **XVa** did not show a promising behaviour towards ring-closure reactions. There are two possibilities open for achieving ring closure: an intramolecular *Claisen*-condensation yielding 2,2-dimethyl-3-aceto-tetrahydro-thio-γ-pyrone **(XVI)** or an intramolecular *Knoevenagel*-condensation resulting in ethyl 2,2,4-trimethyl-2,3-dihydro-6H-thiapyrane-5-carboxylate **(XVII)**. When



XVa; X = Et
b; X = H



XVI.

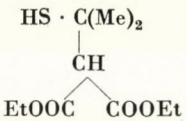


XVII.

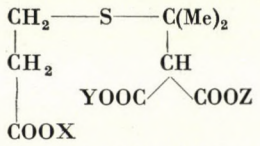
attempting to bring about the ring closure in benzene medium by metallic sodium, a copper salt could be isolated in poor yield, indicating a *Claisen*-condensation to have taken place. The small amount of this copper salt did not invite, however, to further investigations. When effecting the ring closure in benzene medium by means of sodium ethylate, the reaction took place mostly in a direction leading to **XVII**. The occurrence of the possibility open to the other ring closure, i. e. the one leading to **XVI** was indicated by the presence of products of acidic nature.

Experiments were also made to build up thiapyrane rings by means of *Dieckmann*-condensation. *Benneth* and *Scorah* [10] and later (after the date of the present experiments) *R. F. Naylor* [11] could by starting from diethyl thio-dipropionate **(XXIVa)**, rather conveniently prepare ethyl tetrahydrothia-γ-pyrone-3-carboxylate **(XXVa)** and from this latter, by means of acidic hydrolysis, tetrahydro-thia-γ-pyrone **(XXVI)**. In the present work it has been started

from ethyl β-mercapto-α-carbethoxy-isovalerianate **(XVIII)** obtained previously in collaboration with *J. Kollonitsch* (loc. cit.). **XVIII** was reacted with ethyl β-brompropionate in an alcoholic solution of sodium ethylate to give in about 70% yield of α,α-dimethyl-β,β,β'-tricarbethoxy-diethyl-thio-ether **(XIXa).**



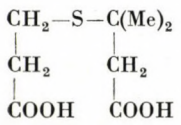
XVIII.



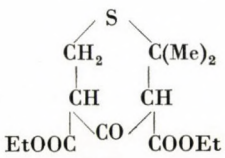
XIXa; X, Y and Z = Et
b; X = H; Y and Z = Et
c; X and Y = H; Z = Et
d; X, Y and Z = H

To obtain **XIXb**, the sodium mercaptide of **XVIII** was made to react with sodium β-bromopropionate. The reaction was carried out in an icecold, aqueous solution. Though 97% of the bromine contained in the bromopropionic acid was, after allowing the solution to stand overnight, found in an ionized state, the reaction took none the less, a very complex course. By an elaborate separation procedure, the mono-ester-dicarboxylic acid **XIXc** could be isolated in the form of its lead salt, at about 9% yield, as well as the tricarboxylic acid **XIXd** at about 1,4% yield and further the dicarboxylic acid **XX** at about 13% yield, this latter acid deriving probably from a partial decarboxylation of acid **XIXd.**

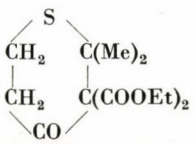
Experiments were further made to achieve Dieckmann-condensation with **XIXa**, using benzene as a solvent, and sodium ethylate as a condensing agent. The reaction was, however, not a smooth one. By fractional distillation about 20% of unreacted **XIXa** could be recovered; besides neutral products, more than 50% of diethyl isopropylidene-malonate were isolated, this by-product indicating the thio-ether bridge to be extensively cleaved by the condensing agent, the cleavage having taken place between the S- and tertiary C-atoms. From the alkali soluble parts of the reaction mixture an oil of acidic nature could be separated at about 20% yield, this oil affording a green copper salt and presenting in its other properties, too, as e. g. behaviour towards $FeCl_3$, characteristics of the enol form of β-keto-esters. Thus, this oil appeared to correspond to keto-ester **XXI** and not to the other possible isomer **XXII**, the latter not containing any reactive H-atom apt to take place in enolization processes.



XX.

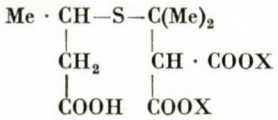


XXI.

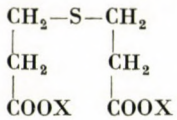


XXII.

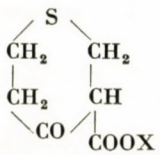
In attempting to prepare α,α,α'-trimethyl-β,β-dicarbethoxy-β'-carboxy-thioethylether **(XXIIIa)** by addition of β-mercapto-butyric acid to diethyl isopropylidene-malonate, the reaction took place to a very unsatisfactory extent. From the complex reaction mixture only the tricarboxylic acid **XXIIIb** could be isolated in the form of its lead salt and at a poor yield of sarcerly 10%. The small amount prevented further experiments to study ring closure.



XXIIIa; X = Et
b; X = H

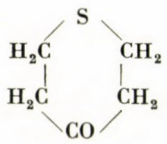


XXIVa; X = Et
b; X = Me
c; X = H



XXVa; X = Et
b; X = Me

A *Dieckmann*-condensation could be brought about at 45% yield, by starting from **XXIVb**, yielding methyl tetrahydrothia-γ-pyrone-3-carboxylate **(XXVb)**. The corresponding ethyl ester was obtained by *Benneth* and *Scorah* (loc. cit.) and by *R. F. Naylor* (loc. cit.). The methyl ester is a crystalline compound and yields a green copper salt.



XXVI

These preliminary studies may be summarized in that the tertiary SH-groups do not readily lend themselves to alkylation reactions, in alkaline medium, by means of alkyl groups containing a carboxylic group, and further in that the saponification of thioether-β-polycarboxylic esters as well as the ring closures of these esters are processes of complex nature. The striking lability of the thioether bridge located at β-position to one or more CO-groups may account for this behaviour. To obtain γ-keto-tetrahydropyranes in more satisfactory yields, further investigations are needed.

Experimental

(Melting points are uncorrected)

Di-phenacetyl-L-cystine [VI]

To L-cystine (2,4 g) dissolved in icecold 1,0 *N* NaOH (20 ml) phenacetylchloride (2,8 ml) and simultaneously 1,0 *N* NaOH (20 ml) were allowed to drop, the reaction mixture stirred and held at about 0—4°. The disodium salt of **VI** crystallized to give a thick mass; at room

temperature the crystals redissolved. On slow addition of acetic acid (5 ml) to the reaction mixture the resulting solution thickened to a pulp of microscopic spherical rosettes formed of fine needles. On filtering by suction, washing with icecold water and drying at room temperature under 1 mm pressure, 4,7 g of the mono-sodium salt of **VI** were obtained.

$C_{22}H_{23}O_6N_2S_2Na.\ 5\ H_2O$	Calculated :	Na 3,9%
	Found :	Na 4,0%

The mono-sodium salt (4,6 g) triturated with cold 1,0 *N* HCl (25 ml) gave a pasty mass which soon changed to a white powder (3,76 g). On recrystallization from ethyl acetate 3,05 g of **VI** were obtained in the form of lustrous plates (dried at 50° under 5 mm pressure). The crystals melted at no definite temperature between 141—142° to give a turbid liquid. $[\alpha]_D^{20} = -126°$ (in ethanol, c = 1%). Dried over P_2O_5 at 100° for several hours under 1 mm pressure, loss of weight was 2,2% and the melting point rose (whilst becoming more definite) to 171—171,5°, whereas rotation diminished to $[\alpha]_D^{20} = -120°$.

$C_{22}H_{24}O_2N_2S_2$	Calculated :	C 55,4% ;	H 5,1% ;	N 5,9% ;	S 13,5% equiv. 238
	Found :	C 55,9% ; 55,8%	H 5,3% ; 5,2%	N 6,1% ;	S 12,9% equiv. 245

With the same procedure as described above but omitting the isolation of the mono-sodium salt (acidifying the reaction mixture by hydrochloric acid instead of acetic acid) the yield of **VI** amounted to more than 90%.

The lead salt of **VI**

On mixing equivalent quantities of aqueous solutions of the disodium salt of **VI** and of lead acetate, the lead salt precipitates quantitatively in the form of a white flocculent powder. M. p. : it decomposes, while blackening, at about 270°.

$C_{22}H_{22}O_6N_2S_2Pb$	Calculated :	C 38,5 ;	H 3,2 ;	Pb 30,4%
	Found :	C 38,4 ;	H 3,7 ;	Pb 29,4%

Di-phenacetyl-L-cystine-dimethyl-ester (**VIII**)

VI (10 g) was boiled, under reflux, with anhydr.methanol (100 ml) containing 0,5% HCl, for some hours ; then the solvent was evaporated and the crystalline residue recrystallized from benzene (100 ml) ; yield 8,6 g of the dimethyl ester **VIII** ; m. p. 132—133°, $[\alpha]_D^{20} = -102°$ (c = 1, ethanol). No colouring with ferric chloride.

N-phenacetyl-L-cysteine (**II**). *By acylation of L-cysteine*

To a solution of L-cysteine- chlorohydrate (7,85 g) in icecold 1,0 *N* NaOH (100 ml), phenacetyl chloride (6,65 ml) and, simultaneously, 1,0 *N* NaOH (50 ml) were dropped, while held at about 0°. Stirred for some time the mixture was acidified by hydrochloric acid, the precipitated sticky mass taken up in ethyl acetate ; the nearly colourless residue of ethyl acetate, dissolved in methanol (9 ml), was mixed with a 10% lead acetate solution (160 ml), the white precipitate collected, washed with water, suspended in water and decomposed with hydrogen sulphide. The filtrate from PbS was evaporated under reduced pressure to dryness. Micro-

crystalline, transparent, apparently monoclinic stout prisms (2,2 g) deposited. Recrystallized from hot benzene 1,7 g of **II** were obtained. M. p. 101—102°.

$C_{11}H_{13}O_3NS$	Calculated :	C 55,2 ;	H 5,4 ;	N 5,9 ;	S 13,4%
	Found :	C 54,9 ;	H 5,4 ;	N 5,9 ;	S 13,2%

$[\alpha]_D = -16°$ (c = 1, ethanol). No colouring on boiling with alkaline plumbite solution. It gives with ferric chloride a transient bluish colour.

The PbS precipitate, obtained in the above experiment, was extracted with methanol. The residue (5,8 g) of the methanol solution was boiled with benzene (100 ml). An amorphous mass remained undissolved. This was taken up in methanol (30 ml) and mixed with a 10% lead acetate solution (60 ml). The pale yellow precipitate was collected, washed with water and dried over P_2O_5 at 60° under 1 mm pressure. 6,2 g of the lead salt of *2-benzyl-4-mercaptomethyl-oxazolone*-5 (**III**) were obtained. M. p. 203—205° ; blackening and decomposition.

$C_{22}H_{20}O_4N_2S_2Pb$	Calculated :	C 40,7 ;	H 3,1 ;	Pb 31,9%
	Found :	C 39,2 ;	H 3,3 ;	Pb 33,0%
		39,5	3,0	

A dilute sodium hydroxide solution of this lead salt gives with sodium nitroprusside a carmine-violet colour.

For the sake of comparison, the *lead salt of* **II** was also prepared. **II** (0,26 g) dissolved in methanol (2 ml) was mixed with a 10% aqueous lead acetate solution (4 ml), the white precipitate collected, washed with water and dried over P_2O_5 at 100° under 1 mm pressure. Yield 0,43 g. Melting point indefinite between 230—235° ; blackening and decomposition.

$C_{11}H_{11}O_3NSPb$	Calculated :	C 29,7 ;	H 2,5 ;	Pb 46,7%
	Found :	C 30,3 ;	H 3,0 ;	Pb 45,4%
		30,5	3,1	

N-Phenacetyl-L-cysteine (II) *from L-cystine*

To L-cystine (2,4 g) dissolved in 1,0 *N* NaOH (20 ml), phenacetyl chloride (2,7 ml) and 1,0 *N* NaOH (21 ml) were dropped simultaneously (at a temperature about 0°). After having been stirred for some time, zinc dust (1,5 g) and acetic acid (5 ml) were added and stirring continued for about 2½ hours (at a temperature between 50—60°). A sticky mass separated which on addition of conc. hydrochloric acid (5 ml) disintegrated into solid particles. The mixture was then extracted with ethyl acetate, the solvent evaporated and the amorphous residue extracted with hot benzene (50 ml). On cooling **II** deposited in the form of lustrous plates, which for further purification were triturated with cold ether. The crystals were collected, washed with water and dried. Yield 2,0 g, m. p. 103—104°. From the mother liquours a second crop (0,63 g) with the same m. p. could be obtained (total yield 55%).

N-Phenacetyl-L-cysteine methyl ester (IX)

Phenacetyl-L-cystine (19 g), anhydr. methanol (200 ml) containing 0,5% HCl were refluxed for an hour and then evaporated under reduced pressure, to dryness ; the crystalline residue was dissolved in metanol (160 ml) then zinc dust (5,2 g) and acetic acid (9,6 ml) were added and the mixture stirred for 3½ hr. at 50°. Then hydrogen sulphide was passed through the mixture, ZnS eliminated by centrifuging and the clear methanol solution evaporated, under reduced pressure, to dryness. The crystalline residue was triturated with a cold mixture of

benzene (15 ml) and petroleum ether (30 ml). The crystals which remained undissolved, were collected. Yield 16,0 g of **IX**; m. p. 101,5°; $[\alpha]_D^{20} = -22°$ (c = 1%, ethanol). From the ZnS precipitate a further crop (2,2 g) (m. p. 97—98°) could be obtained. Total yield 90%. The compound does not give any colour reaction with ferric chloride; it gives, however, with sodium nitroprusside in alkaline solution a carmine-violet one. The zinc mercaptide of **IX**, recrystallizable from methanol, melts at 180° to give a yellowish liquid.

N-Phenacetyl-L-cysteine ethyl ester (**V**)

L-Cysteine ethyl ester chlorohydrate (5,4 g), dry acetone (50 ml), phenacetylchloride (4,5 g) and anhydr. sodium carbonate (6,2 g) were stirred for a while and then refluxed for an hour and a half. From the cooled mixture the undissolved part was eliminated by centrifuging, the clear acetone solution evaporated to dryness, the residue taken up in ethyl acetate, shaken with sodium bicarbonate solution (eliminating, thus, about 1,6 g of N-phenycetyl-L-cysteine) and then evaporated to dryness. The crystalline residue was crystallized from ether-petroleum ether. Yield 0,7 g of **V**. M. p. 75—77°.

$C_{13}H_{17}O_3NS$	Calculated:	C 58,4;	H 6,4%
	Found:	C 58,1;	H 6,6%
		58,6	6,4

Separation of L-cystine from inactive cystine through the phenacetyl-derivatives

24 g cystine ($[\alpha]_D^{20} = -82°$; obtained as second crop from human hair) was treated with phenacetylchloride, in a way described above for L-cystine. Then the acylation mixture was acidified with hydrochloric acid and the precipitating thick oil taken up in ethyl acetate. N-Phenacetyl-L-cystine contaminated with some inactive derivative crystallized; it was collected, washed with ethyl acetate and water, and dried. Yield 16,0 g; m. p. 128—130°; $[\alpha]_D^{20} = -116°$.

The ethyl acetate mother liquors were concentrated; still hot, the phenacetyl derivative of inactive cystine, contaminated with some active derivative, began to crystallize. After cooling it was collected, washed with ethyl acetate and dried. Yield 19,2 g; m. p. 167—173°; $[\alpha]_D^{20} = -26°$.

19,1 g of phenacetyl-cystine ($[\alpha]_D^{20} = -26°$) have been refluxed with 20% hydrochloric acid (350 ml) for 2 hr. The resulting clear solution was evaporated, under reduced pressure, to dryness, the residue taken up in water, extracted with ether and the aqueous layer evaporated under reduced pressure to dryness. 12,7 g of pale yellow crystals of cystine hydrochloride have been obtained. These were dissolved in 2 N HCl and treated at 45° with tin filings (15 g), then tin eliminated by hydrogen sulphide. The solution, free from tin, was evaporated, under reduced pressure, to dryness. The crystals were dried over sodium hydroxide under reduced pressure. Yield 11,6 g of r-cysteine hydrochloride. M. p. at about 120—125°. $[\alpha]_D^{20} = 0°$ (c = 1%, N HCl). For further characterisation, this r-cysteine hydrochloride was transformed by action of acetone into the hydrochloride of 2,2-dimethyl-thiazolidine-4-carboxylic acid (**VII**). 1,57 g of r-cysteine hydrochloride and dry acetone (10 ml) have been refluxed for 35 minutes, then cooled and the lustrous plates of racemic **VII** collected. Yield 1,65 g. M. p. 171—172° $[\alpha]_D^{20} = 0°$ (c = 1%, water). No colour with ferric chloride, whilst a bordeaux-red colour with sodium nitroprusside was given.

By the same procedure but starting from phenacetyl-L-cystine levorotatory **VII** was obtained. M. p. 172—173°, $[\alpha]_D^{20} = -86°$ (c = 1%, water).

Hydrazide of diphenacetyl-L-cystine (**X**)

To a warm solution of diphenacetyl-L-cystine dimethyl ester (3 g) in anhydr. methanol (20,5 ml) hydrazinehydrate (0,9 ml) was added. A thick pulp of spherical rosettes formed on allowing to stand overnight. The crystals were collected, thoroughly washed with methanol and dried under reduced pressure. Yield 80% of the theoretical, i. e. 2,42 g of **X**, melting at 195—197° to give a yellowish liquid.

$C_{22}H_{28}O_4N_6S_2$	Calculated :	N 16,67%
	Found :	N 16,78% (*Dumas*)
		16,61

X is insoluble in water, methanol, ethanol ; it could be recrystallized from tenfold glacial acetic acid without any raise of the melting point.

L-Cysteine (I) from its hydrochloride

The hydrochloride was a commercial specimen of Hoffmann-La Roche, containing 13,2% of water of crystallization and having a rotation of $(\alpha)_D^{20} = +6{,}0°$ (c = 1 ; 1, 0 *N* HCl). To 3,6018 g of this hydrochloride, corresponding to 20 millimol, abs. methanol (4 ml) was added ; on gentle warming a solution took place. On addition of dry triethylamine (5 ml) a thick white pulp of fine powder was yielded ; it was diluted with chloroform (20 ml), then washed four times with chloroform (4 × 10 ml) and dried under reduced pressure. Yield : 2,43 g of **I** (theoretical yield). It is a snow-white powder melting at 222—223° (decomposition). It tested by iodometric titration to be of 97,5% purity. $(\alpha)_D^{20} = -3{,}0°$ (c = 1 ; 1, 0 *N* HCl) *M. Bergmann* and *G. Michalis* [12] report for L-cysteine a melting point of 240° and $(\alpha)_D^{21} = +6{,}9°$ (1, 0 *N* HCl).

The chloroform filtrate and washings yielded on evaporation to dryness and to constant weight 2,835 g of snow-white crystals of triethylamine hydrochloride (i. e. 103% of the theoretical amount), with a melting point of 252°.

d-Alanine from its hydrochloride

502 mg of d-alanine hydrochloride gave, with the same procedure as described above 344 mg (96,7% yield) of the ampholyte in the form of a snowwhite powder melting at 293 —295° (decomposition).

Addition of **II** *to methyl acrylate. β-Phenacetylamino-β-carboxy-β'-methoxycarbonyl-diethyl-thioether* (**XIa**)

7,20 g of **II** (0,03 moles) was dissolved in freshly distilled methyl acrylate (15 ml) and to the well-cooled solution (icesalt mixture) triethylamine (6 ml) added. The temperature rose to about 50°. A sample, in 1,0 *N* NaOH solution, did not respond to the nitroprusside test. The mixture was then kept under diminished pressure (2 mm Hg) to remove volatile components. The nearly colourless sirup was dissolved in ice-cold water (100 ml) and acidified with conc. hydrochloric acid (5 ml) to congo paper. A thick oil separated after addition of sodium chloride (20 g) was taken up in ethyl acetate, dried over Na_2SO_4. On evaporation of the solvent and drying under reduced pressure to constant weight an almost colourless semisolid mass (**XIa**) (10,05 g) (instead of the theoretical 9,75 g.) remained ; it was slightly soluble in ether or benzene, readily soluble in methanol. It could not be induced to crystallize.

The lead salt of **XIa**

325 mg (1 millimol) of **XIa** were dissolved in methanol (3 ml) and a 10% aqueous solution of lead acetate (4 ml) added. The lead salt of **XIa** separated in the form of a snow-white flocculent precipitate. After standing for some hours it was washed with water, then with methanol and finally with ether. Yield 370 mg M. p. 182—183°.

β-Phenacetylamino-β,β'-dimethoxycarbonyl-diethylthioether (**XIb**): a) *from* **XIa**. 6,5 g of amorphous **XIa** (0,02 moles) was refluxed for 2 hr. with anhydrous methanol (65 ml) containing 1% hydrogenchloride. The most part of the methanol was distilled off, to the residue anhydrous methanol (45 ml) added and the mixture refluxed for one hour. After removing the methanol under reduced pressure, the remainder was taken up in a mixture of benzene and ethyl acetate, the resulting solution washed with 10 ml of 2 *N*-Na_2CO_3 solution and dried over anhydrous sodium sulphate. On evaporation of solvent under reduced pressure to constant weigth, 6,3 g of **XIb** was obtained in the form of a slightly coloured thick oil.

b) *By addition of* **IX** *to methyl acrylate.* To 12,65 g (0,05 moles) of **IX** freshly distilled methyl acrylate (20 ml) and after a partial solution triethylamine (6 ml) was added. A slightly exothermic reaction occurred. In a few minutes the nitroprusside test turned negative. After some standing all volatile components were removed at 1 mm Hg and at room temperature until constant weight (17,3 g; calculated weight 16,95 g) was reached. The compound (**XIb**) is a very thick oil, rotating $(\alpha)_D^{20} = -22°$ (c = 1, methanol).

$C_{16}H_{21}O_5NS$	Calculated:	OCH_3, 18,3%; saponification number 330
	Found:	OCH_3, 17,9%; saponification number 324

0,60 g of **XIb** was distilled at 0,001 mm Hg (airbath temperature 175—200°). 0,53 g of a quite thick, pale oil distilled over; it showed the following analysis:

$C_{16}H_{21}O_5NS$	Calculated:	C 56,6; H 6,2%
	Found:	C 55,9; H 7,7%
		55,7 7,6

Addition of **IV** *to methyl acrylate*

To 3,70 g (0,02 moles) of cysteine ethyl ester hydrochloride (**IV**) anhydrous ethanol (6 ml) and dry triethylamine (4 ml) were added. On admixing freshly distilled methyl acrylate (4,7 ml) an exothermic reaction took place (the temperature raised to 45°). In a few minutes the nitroprusside test was negative. After addition of anhydrous ether (35 ml) the triethylamine hydrochloride was removed by filtration; from the ethereal filtrate the solvent was distilled off under diminished pressure. The residue was taken up again in anhydrous ether, some triethylamine hydrochloride remaining undissolved. On evaporation to constant weight, the filtrate left **XII** as a pink oil (4,92 g; calculated weight 4,70 g), rather soluble in water and alkaline to litmus. It could not be distilled at 0,001 mm Hg without decomposition.

Addition of cysteine (**I**) *to methyl acrylate; β-amino-β-carboxy-β'-methoxycarbonyl-diethylthioether* (**XIIIa**)

To 15,7 g (0,1 mole) of dried L-cysteine hydrochloride (m. p. 190°; $[\alpha]_D^{20} = +10°$; c = 1; 1,0 *N* HCl) methanol (20 ml) was added. Almost complete solution took place. Addition of triethylamine (24 ml) resulted in a thick pulp to which (cooled by ice) freshly distilled methyl acrylate (15 ml) was admixed. Heat developed and in few minutes the nitroprusside test turned negative. After standing overnight, ether (50 ml) was added, filtered, washed with liberal

amounts of ether and dried under reduced pressure. 35,5 g (calc. 34,4 g) of a white crystalline powder was obtained. To remove triethylamine hydrochloride this powder was refluxed with methanol (50 ml), cooled and filtered, the crystals refluxed again for a while with a fresh portion of methanol (30 ml), cooled, filtered and washed with methanol. On drying under reduced pressure 21 g of **XIIIa** in the form of snow-white powder was obtained. (Calc. 20,7 g) M. p. 203° decomposition). Melting point varied with the different experiments made: e. g. 209—210°, 207°, 217°, 203° ,203°, 210°.

The product is rather soluble in water (1:10 in hot water), moderately soluble in hot methanol, less soluble in ethanol and insoluble in both cold and hot apolar solvents, such as ether, chloroform, benzene; it is, further, soluble in glacial acetic acid, dilute sodium hydroxide and dilute hydrochloric acid. The aqueous solution gives no colour with $FeCl_3$ or precipitate with lead acetate. A solution in cold dilute sodium hydroxid gives no colour with sodium nitroprusside; it strongly responds, however, to this test when previously boiled for a minute or so, indicating a cleavage of the thioether bridge.

For its further purification, the product was boiled with methanol (300 ml) (incomplete solution), cooled, filtered under suction and dried under reduced pressure at about 70°. 17,3 g of tiny, lustrous, flat needles was obtained. M. p. 209° (desomposition); $[\alpha]_D^{20} = -4°$ (c = 1, H_2O), $[\alpha]_D^{20} = +14°$ (c = 1; 1,0 *N* HCl). No loss of weight at drying at 100° over P_2O_5 for 4 hours at 1 mm Hg pressure.

$C_7H_{13}O_4NS$	Calculated:	C 40,6; H 6,27; OCH_3 14,95; S 15,45%
$C_{14}H_{22}O_6N_2S_2$	Calculated:	C 44,4; H 5,83; OCH_3 16,25; S 16,76%
	Found:	C 43,6; H 5,69; OCH_3 17,1 ; S 15,5%
		43,21 6,42

$C_7H_{13}O_4NS$	Calculated:	N 6,77; N (van Slyke), 6,77%
$C_{14}H_{22}O_6N_2S_2$	Calculated:	N 7,33; N (van Slyke), nil
	Found:	N (Dumas), 7,5%
		N (Kjeldahl), 6,1%
		N (van Slyke), 1,4% (steadily increasing during deter-
		1,84 mination)
		2,38

A second crop was obtained on concentration of the mother liquors to 80 ml (2,2 g, melting at 203°), and a third crop on further concentration (0,15 g, m. p. 206—207°).

XIIIb *from* XIIIa

2,00 g of **XIIIa** (taken from the first crop: 17,3 g) was dissolved in cold 0,328 *N* baryta water (50 ml) and left to stand overnight. After addition of 8,2 ml of 2 *N* H_2SO_4 and removal by centrifuging of the $BaSO_4$, the clear solution was dried to constant weight at roomtemperature at about 1 mm Hg pressure. 1,81 g of **XIIIb** was obtained in the form of a white, crystalline mass (calc. amount: 1,87 g). M. p. at about 210—215° (decomposition). *Schöberl* reported (loc. cit.) a melting point of 218—220° (decomposition).

The compound dissolves readily in water at pH = 3; addition of aqueous lead acetate solution evokes no precipitation. Dissolved in cold 1,0 *N* NaOH, the nitroprusside test is negative.

$C_6H_{11}O_4NS$	Calculated:	C 37,30; H 5,71; S 16,60%; OCH_3 nil
	Found:	C 37,37; H 5,07; S 14,9%; OCH_3 traces
		37,60 4,91

Recrystallization of product **XIIIa**, m. p. 209°, (32,5 g) obtained in another experiment gave the following results. On boiling with a mixture of methanol (1000 ml) and water (100 ml) for about 2 hours, the resulting solution was filtered off still hot, cooled, the separated flat needles gathered and dried at 110°. First crop 16,5 g ; m. p. 203° (decomposition). On concentrating the mother liquors to about 300 ml, a second crop (6,7 g ; m. p. 206° with decomposition) was obtained. A further concentration of the mother liquors, now under reduced pressure, to about 150 ml and cooling in an ice-salt mixture, yielded a third crop (2,4 g ; m. p. 197° with decomposition).

The first crop showed the following analytical figures : No loss of weight at a drying for several hours over P_2O_5 at 80° at a vacuum of 1 mm Hg pressure.

$C_7H_{13}O_4NS$	Calculated :	C 40,6 ;	H 6,27 ;	OCH_3 14,95%
$C_{14}H_{22}O_6N_2S_2$	Calculated :	C 44,4 ;	H 5,83 ;	OCH_3 16,25%
	Found :	C 43,7 ;	H 6,35 ;	OCH_3 17,52%
		43,02	6,40	17,61
$C_7H_{13}O_4NS$	Calculated :	S 15,45 ;	N 6,77 ;	N (van Slyke) 6,77%
$C_{14}H_{22}O_6N_2S_2$	Calculated :	S 16,76 ;	N 7,33 ;	N (van Slyke) nil
	Found :	S 15,46 ;	N 6,2 ;	N (van Slyke) 5,08%
		15,23		(Kjeldahl) 5,02

Copper salt of **XIIIa**

417,7 mg of the first crop (16,5 g) was dissolved in 3,3 ml of 0,4 1,0 *N* NaOH solution (pH = 8), then a solution of 252 mg $CuSO_4 \cdot 5$ aqua in 2,5 ml of water was added. A cobalt blue coloration occurred and a copper salt began at once to crystallize (pH = 4); then pH was adjusted to about 6, by addition of 0,7 ml of 1,0 *N* NaOH. After standing for about 20 minutes, the uniform microscopic spherical rosettes of 3—6 microns in diameter were filtered, washed with four portions of water, 1 ml each, the last wash remaining colourless. Dried under reduced pressure over P_2O_5 at room temperature and finally at 100°, 321,7 mg of a pale blue copper salt was obtained, which melted rather sharp at 212—214°, with decomposition and gave the following analytical results.

$(C_7H_{12}O_4NS)_2Cu$	Calculated :	OCH_3 13,04 ;	Cu 13,35%
	Found :	OCH_3 13,0 ;	Cu 13,38%

Hydrochloride of **XIIIa**

415,3 mg of the first crop (16,5 g) was dissolved in 1, 0 *N* HCl (2 ml), the resulting solution of pH = 3 allowed to concentrate over solid NaOH in a vacuum of about 0,05 mm Hg and finally to dry to constant weight. 494,0 mg of hydrochloride in the form of radial fine needles were obtained (calc. amount 488 mg).

$C_7H_{13}NS \cdot HCl$	Calculated :	OCH_3 12,73%
	Found :	OCH_3 12,0%

α,α-Dimethyl-β-acetyl-β'-ethoxycarbonyl-diethylthioether **(XVa)**

To an ice-cold solution of sodium (2,3 g) in anhydrous ethanol (55 ml) **XIV** (13,2 g), and ethyl β-bromopropionate (18,1 g) were admixed. The temperature rose to about 50° and a precipitate appeared at once. In about half an hour the alkaline reaction to phenolphtaleine discon-

tinued. The ethanol having been distilled off, water (20 ml), and benzene (20 ml) were added, the benzene layer separated, washed with some water and the benzene distilled off. The remaining oil was distilled at 126—129° (0,7 mm Hg); yield 16,4 g (71%) of **XVa.** It is a colourless, mobile liquid without any disagreable mecaptol-like odour. Specific weight at room temperature about 1,02.

$C_{11}H_{20}O_3S$	Calculated :	S 13,8%
	Found :	S 14,0%

α,α-Dimethyl-β-acetyl-β'-carboxy-diethylthioether **(XVb)**

To a solution of **XIV** (1,32 g) in 1,0 *N* NaOH (25 ml), cooled in ice-salt mixture, β-bromopropionic acid (1,52 g) was added in portions. After standing for some hours, the mixture was extracted with ether, then the aqueous layer acidified with hydrochloric acid and extracted with ether. The ethereal extract left, on evaporation, an oil which solidified to give radial crystals (0,96 g). Triturated with benzene-petrol ether mixture in the cold, 0,45 g of unidentified crystals* (m. p. 110—118°, equivalent weight by titration : 110) remained undissolved. The mother liquors yielded, on slow evaporation to dryness, 0,48 g of stout, transparent crystals of **XVb.**

$C_9H_{16}O_3S$	Calculated :	equivalent weight by titration : 204
	Found :	equivalent weight by titration : 200

This acid is readily soluble in organic solvents (methanol, ether, ethylchloride, chloroform).

2,2,4-Trimethyl-2,3-dihydro-5-ethoxycarbonyl-6H-thiapyrane **(XVII)**

To 0,3 g of sodium wire (0,5 mm in diameter) covered with benzene (10 ml), anhydrous ethanol (1,6 ml) was added. The vigorous evolution of hydrogen having ceased, the mixture was warmed until dissolved almost completely. To the chilled mixture **XVa** (3,06 g) was admixed whereupon the temperature rose to about 40° and the mixture went into solution. Next day, ice (20 g) and ether were added and the two layers separated.

The crystalline residue of the benzene-ether layer was distilled at 1 mm Hg : the fraction boiling between 93—105° and weighing 0,97 g crystallized at once in the recipient. The crystals are easily soluble in most organic solvents. On slow evaporation of the solutions in chloroform or rather in carbon disulphide huge, transparent plates formed. M. p. unsharp at about 75°. On recrystallization in aqueous acetone the melting point rose to 87—89°. The product has a characteristic odour reminding of camphor-oils.

$C_{11}H_{18}O_2S$	Calculated :	S 14,95 ; ethoxy 21,0%
	Found :	S 14,4 ; ethoxy 19,2%

The aqueous layer, separated from the above mentioned benzene-ether layer, yielded on acidification and extraction with ether, an oil (0,5 g) which partly solidified to give radial crystals. Taken up in methanol and 5% copper acetate solution admixed, it yielded a green, curdy precipitate (0,3 g).

α,α-Dimethyl-β,β,β'-tri-ethoxycarbonyl-diethylthioether **(XIXa)**

To a chilled solution of 0,23 g of sodium in anhydrous ethanol (6 ml) 2,34 g of **XVII** and 1,85 g of ethyl β-bromopropionate were added. Having stood for some days, the ethanol

* Probably impure **XX.**

was removed under reduced pressure, the remainder taken up in water and ether and the residue of the ethereal layer distilled (1 mm Hg). After a forerun of 0,6 g, the main fraction (2,27 g) distilled at 143—148°. Yield : 68% of **XIXa** ; it is a colourless, nearly odourless oil.

$C_{15}H_{26}O_6S$	Calculated :	S 9,58%
	Found :	S 9,90%

Reaction of **XVIII** *with β-bromopropionic acid*

4,7 g of **XVIII** was mixed with chilled 1, 0 *N* NaOH (24 ml) and then β-bromopropionic acid (3,1 g) added. On addition of further amounts of chilled 1,0 *N* NaOH (15 ml) and standing overnight, it was extracted with ether. The ethereal residue distilled at 1 mm Hg at 83—87° (2,89 g recovered **XVIII**). The aqueous layer was acidified with hydrochloric acid and the separated oil taken up in ether. The chilled ethereal layer was extracted with 2, 0 *N* Na_2CO_3 solution (8 ml) ; this aqueous layer, acidified with hydrochloric acid and extracted with chloroform, yielded an oil (1,15 g) which slowly and partially crystallized. On addition of a 10% lead acetate solution, a white, curdy precipitate was deposited. After some standing itwas filtered, washed with water and ether, and dried under reduced pressure. Yield : 0,92 g of the lead salt of **XIXc**.

$C_{11}H_{16}O_6SPb$	Calculated :	C 27,3 ;	H 3,31 ;	Pb 42,8%
	Found :	C 25,5 ;	H 3,19 ;	Pb 44,34%
		25,6	3,36	44,53

The aqueous layer which had been extracted with ether, was evaported to dryness at room temperature under a pressure of 1 mm Hg and the residual salt mass triturated with ether. The ethereal residue, slightly coloured crystals, melted at 106—108°. Yield 0,52 g of α,α-dimethyl-β, β′-dicarboxy-diethylthioether (**XX**).

$C_8H_{14}O_4S$	Calculated :	Equivalent weight by titration : 103
	Found :	Equivalent weight by titration : 101

The aqueous layer which had been extracted with chloroform deposited on standing for several days colourless crystals, which were filtered off under suction, and taken up in liberal amounts of ether. This left, on concentration, 0,1 g of colourless crystals of **XIXd** melting at 132—134°.

$C_9H_{14}O_6S \cdot 2H_2O$	Calculated :	Equivalent weight by titr. : 95,3
	Found :	Equivalent weight by titr. : 94,4

Dieckmann condensation of **XIXa**

Of sodium wire of 0,5 mm diameter (0,32 g), anhydrous ethanol (1,65 ml) and benzene (10 ml), sodium ethylate was prepared, then **XIXa** (1,94 g) admixed. No development of heat could be observed. After standing overnight, ice and ether were added, the aqueous layer separated, acidified and extracted with ether. The ethereal residue (0,54 g) gave, on addition of 5% copper acetate solution, a green, curdy precipitate (not investigated further).

The benzene-ether layer left an oil, which gave on distillation (1 mm Hg) two fractions : 0,65 g of diethyl isopropylidene-malonate (b. p. 82—92°) and 0,41 g of **XIXa** (b. p. 140—149°).

Addition of β-mercapto-butyric acid to diethyl isopropylidene-malonate

β-Mercapto-butyric acid (2,24 g), diethyl isopropylidene-malonate (4 g) and triethylamine (4 g), sealed in a glass-tube, were heated for an hour in waterbath, then left to stand for sever-

al days. After removal of the components volatile at ordinary pressure on the waterbath, it has been distilled at 1 mm Hg. 4,28 g distilled over until the boiling point rose to 90°. To the residual oil, ether and 1, 0 *N* NaOH were added, the aqueous layer separated, acidified and exhausted with ether. 1,05 g of an oil was obtained ; on addition of a 10% lead acetate solution (25 ml) white, curdy precipitate appeared ; this was filtered, washed with water and ether and dried at room temperature under reduced pressure (1 mm Hg) over H_2SO_4. 0,63 g of the lead salt of **XXIIIb** was obtained. It did not show any characteristic melting point.

$(C_{10}H_{13}O_6S)_2Pb_3$	Calculated :	Pb 54,33 ;	C 20,99 ;	H 2,29%
	Found :	Pb 53,6 ;	C 20,93 ;	H 2,75%
		53,3	20,97	2,71

Methyl tetrahydro-thia-γ-pyrone-3-carboxylate **(XXVb)**

To 0,3 g of sodium wire of 0,5 mm diameter covered with benzene (10 ml), anhydrous ethanol (1,5 ml) was added. When evolution of hydrogen had ceased to continue, 2,7 ml of dimethyl thiodipropionate (**XXIVb**) was admixed. The sodium ethylate now rapidly dissolved, the temperature rose to about 40°, and a yellow solution was yielded. After standing overnight, 15 g of ice was added, the yellow aqueous layer separated and acidified with conc. hydrochloric acid (1,3 ml) whilst the separated oil, after addition of sodium chloride (3 g), was taken up in ether (50 ml). On removal of the solvent until attaining constant weight 1,04 g of the enolic form of **XXVb** were obtained in the form of a crystalline solid. It gave with ferric chloride a deep violet colour ; its methanolic solution yielded, on admixture of a 5% solution of copper acetate, a green crystalline copper salt.

Lead salt of β-thio-dipropionic acid **(XXIVc)**

356 mg (2 millimols) of **XXIVc** were dissolved in 3,4 ml of 1,0 *N* NaOH and a solution of 10% lead acetate (7 ml) added. Standing for some time the white, sticky precipitate disintegrated to a white powder. It was filtered, washed with water and dried at room temperature over P_2O_5. Yield 580 mg (calculated 561 mg) of the acid lead salt. It blackened and decomposed at 258—259°.

$(C_6H_9O_4S)_2Pb$	Calculated :	Pb 36,92%
	Found :	Pb 37,50%
		37,50

Thanks are due to *I. Dőry*, *J. Bagossy* and *M. Kraut* for their valuable help in preparing some starting materials and intermediates, and for *V. Bittera* for technical help. A great part of the analyses has been carried out by the staff of the *Analytical Laboratories of Chinoin Works*, Ujpest, whereas microanalyses were made partly by *M. Kovács—Oskolás*, and partly by *L. Szabó*. Author wishes to thank them for all their helpful contributions.

SUMMARY

This work deals with the addition, to the double bond, of mercapto-amino-acids and their derivatives.

To methyl acrylate, ethyl α-nitro-β,β-dimethylacrylate, isopropyliden-malonic acid and its diethyl ester cysteine, N-phenacetyl-cysteine and some esters were added. Most of the products could not be induced to crystallize.

Behaviour of these products in Dieckmann's condensations was also examined. For preliminary studies the reaction of esters of thioether-dicarboxylic acids — not conatining NH_2-group — in ring closure condensations was likewise investigated.

LITERATURE

1. For Part III. see Acta Chim. Hung. **3,** 501 (1953).
2. The present work has been carried out in 1947—1948 and presented in 1953 at a meeting of the Hungarian Chemical Society in Debrecen.
3. *E. Cherbuliez, Pl. A. Plattner:* Helv. Chim. Acta **12,** 317 (1929).
4. *N. W. Pirie:* Biochem. Journ. **25,** 614 (1931).
5. *N. W. Pirie:* Biochem. Journ. **27,** 1716 (1933).
6. *G. J. Shiple, C. P. Sherwin:* J. Biol. Chem. **55,** 675 (1923).
7. *Z. Földi, J. Kollonitsch:* J. Chem. Soc. **1948,** 1683.
8. *A. Schöberl:* Ber. **1947,** 379.
9. *B. H. Nicolet:* J. Am. Chem. Soc. **53,** 3066 (1931).
10. *G. M. Benneth, L. V. D. Scorah:* J. Chem. Soc. **1927** 197.
11. *R. F. Naylor:* J. Chem. Soc. **1949,** 2750.
12. *M. Bergmann, G. Michalis:* Ber. **63,** 989 (1930).

ПРИСОЕДИНЕНИЕ ТИОЛОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ К ДВОЙНОЙ СВЯЗИ

IV. часть. Присоединение цистеина и его производных

З. Фёльди

(Частная лаборатория автора, Будапешт и Исследовательская лаборатория завода »Хиноин«, Будапешт.)

Поступило 25 апреля 1954 г.

Резюме

Целью настоящей работы является изучение присоединения меркапто-аминокислот к двойным связям. Нами проведено присоединение цистеина, N-фенацетил-цистеина и их различных эфиров к метиловому эфиру акриловой кислоты, к этиловому эфиру альфа-нитро-бета, бета-диметил-акриловой кислоты, к изопропилиден-малоновой кислоте и ее диэтиловому эфиру. Большинство полученных продуктов не кристаллизировалось.

В дальнейшем изучалось поведение полученных путем присоединения продуктов в конденсации Дикманна. В качестве ориентировочных опытов изучалась реакция замыкания кольца различных, несодержащих аминогруппу, сложных эфиров тиоэфирдикарбоновых кислот.

DIE ANLAGERUNG VON THIOVERBINDUNGEN AN DOPPELBINDUNGEN

IV. TEIL. ANLAGERUNG VON CYSTEIN UND CYSTEINDERIVATEN

Z. FÖLDI

(Verfassers Laboratorium und Forschungslaboratorium der Chinoin-Werke, Budapest)

Eingegangen am 25. April 1954

ZUSAMMENFASSUNG

Vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Anlagerung von Mercapto-Aminosäuren und deren Derivaten an Doppelbindungen.

Cystein, N-Phenacetylcystein und einige Ester wurden an Methylacrylat, Ethyl α-nitro-β β-dimethylacrylat, Isopropyliden-Malonsäure und ihr Diethylester angelagert. Die meisten der Produkte könnten nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Verfasser untersuchte auch das Verhalten dieser Produkte bei Dieckmann'schen Kondensationen. Als Vorversuche, es wurde die Reaktion der Ester von Thioether-dicarbon säuren — die keine NH_2-Gruppen enthalten — in Ringschluss-Kondensationen ebenfalls untersucht.

Dr. Zoltán *Földi*, Budapest, II. Ábrányi Emil-u. 10.

THE CONFORMATION OF D-GLUCOSAMINE

(PRELIMINARY COMMUNICATION)

G. FODOR and L. ÖTVÖS

(Institute of Organic Chemistry, The University Szeged)

Received May 14, 1954

The shape of hexopyranosides has been established by *Reeves* [1] through formation of cuprammonium complexes and comparing results with the deductive statements derived from the predictions of *Hassel* and *Ottar* [2].

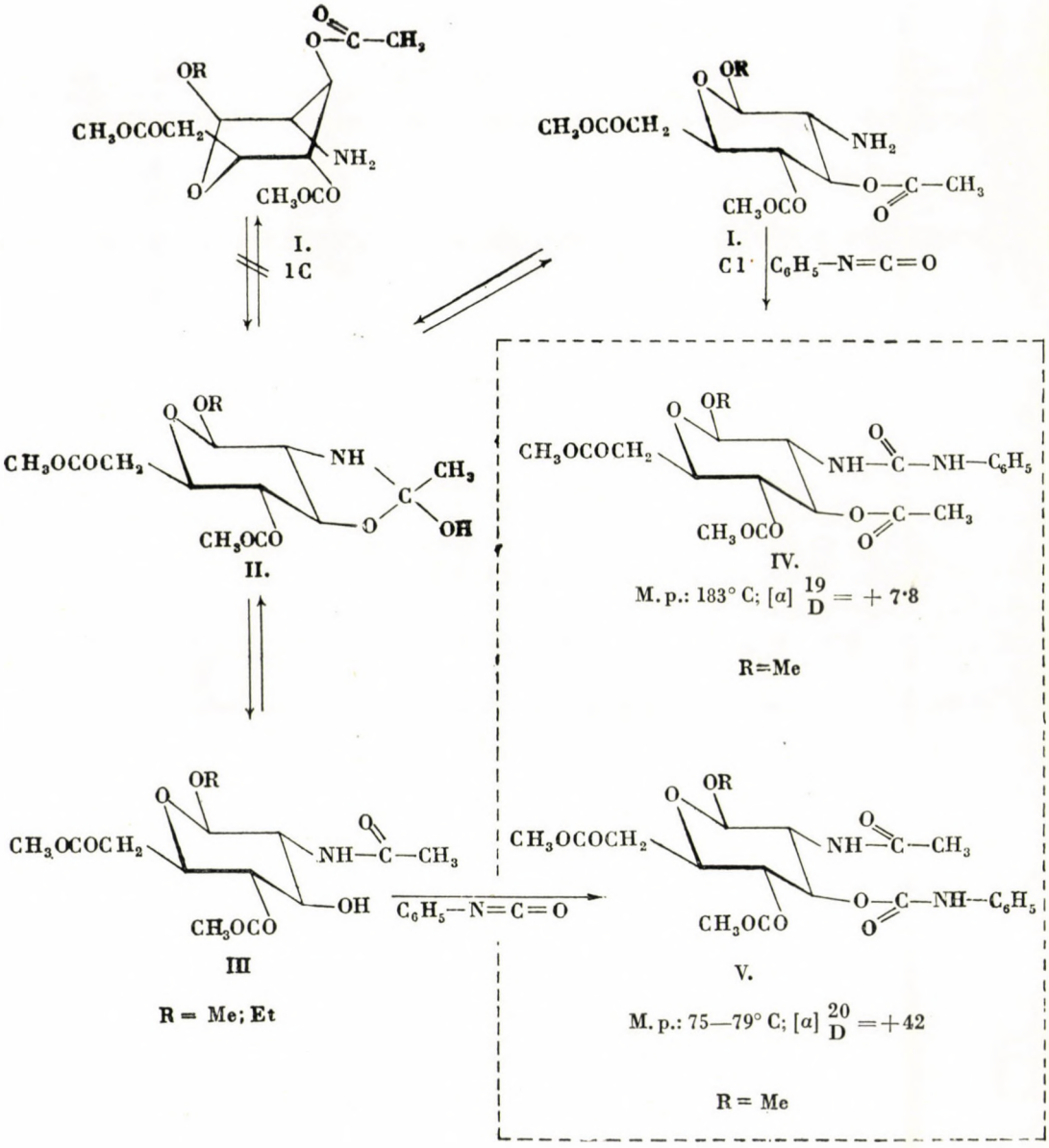
This way the Cl conformation appears valid without any exceptions, for D-glucopyranose and its glucosides. In 1C conformations namely all the functional groups figuring in e. g. β-D-glucose would assume an *axial* [3] position; moreover, C_1-OH, C_3-OH as well as C_5—CH_2OH would take place on the same side of the ring plane, which conformation appears to be energetically unfavoured. *R. Bognár* directed our attention earlier* on the method of N→O acyl migration used previously by us for establishing the configuration of several 2-amino alcohols [4] as a suitable process in the investigation of the configuration of glucosamine. Since the configuration of D-glucosamine has already been established by its stereospecific synthesis [5], but its conformation has not as yet been experimentally supported, our stereochemical investigations have lately been extended to triacetyl-β-methyl-D-glucosaminide (**I**). Our former experiences made with our method concerning the conformations of 2-amino-c-hexanols [6] and 2-amino-3-hydroxy-tetralin-derivatives [7] presented an adequate basis for the latter.

The hydrobromide of **I** has already been described [8] the base is liberated with sodium methoxide from this salt and isolated in crystals, as well as in the form of its N-phenylcarbamyl derivative (**IV**). Both contain *three* O-acetyl-groups, each. The $[\alpha]_D^{19}$ value of **I** changes at a measurable rate on standing in an acetone or methanolic solution from + 10,5 to −30,5°. This change proceeds at a higher rate with increasing pH values due, in the opinion of the authors, to C_3-OH→ N acetyl migration. This assumption is further supported by the fact that on treating the solution which underwent mutarotation with phenyl isocyanate, the phenyl urethane derivative (**V**) of (**III**) has been obtained. The m. p. of V was lower by 110° than that of the phenylcarbamyl derivative (**IV**), and **V** contains *two* O-acetyl groups, i. e. 3 acetyl groups on the

* Lecture delivered by *G. Fodor* at a meeting of the Trade Union of Hungarian Engineers and Technicians, Budapest, June 17, 1948.

β-D-glucosaminide	M. p.	$[\alpha]_D^{19}$	Formula No.	Calcd. / Found C	Analyses H	Analyses N	—OAc groups	Ac groups total	Halogen
Et- 3,4,6-triacetyl-HBr	270°**	+13,5 (MeOH)	I—HBr	40,74 40,52	5,99 5,84	3,33 3,70			18,80 19,30
Me- 3,4,6-triacetyl	152°	+17 (H_2O) +10 (MeOH) +32 (pyr.)	I.	49,17 48,84	6,93 7,01	4,38 4,68	3 3	3 3	
Et- 3,4,6-triacetyl	134°	+ 8 (MeOH)	I.	50,40 50,53	6,95 6,87	4,20 4,42			
Me-2-phenylcarbamyl-3,4,6-triacetyl	183°	+7,8 (acetone)	IV.	54,89 55,06	5,76 5,59	6,41 6,30			
Me-3-0-phenylcarbamyl-N-acetyl-4,6-diacetyl	75—79°	+42 (acetone)	V.	54,89 54,43	5,76 6,05	6,41 6,64	2 2	3 3	
Et-2-phenylcarbamyl-3,4,6-triacetyl	223°	+7 (acetone)	IV.			6,82 7,12			
Me-N-acetyl-4,6-diacetyl (in equilibrium mixture)		—17 (H_2O) —30,8 (MeOH) —31,5 (acetone)	III.				2 2	3 3	
Me-3,4,6-triacetyl HCl	233°(dec.)	+17 (MeOH)	I—HCl	43,86 44,10	6,24 6,51	3,94 3,70			9,97 9,84

** sinters without melting


I.
1C
I.
C1
$C_6H_5-N=C=O$
II.
IV.
M. p.: 183° C; $[\alpha]_D^{19} = +7{\cdot}8$
R=Me
III
R = Me; Et
V.
M. p.: 75—79° C; $[\alpha]_D^{20} = +42$
R = Me

whole. Certainly, N.4.6-triacetyl-3-phenylcarbamyl-β-methyl glucosaminide was formed. The acyl migration may be reversed; the levorotatory mixture was reconverted by HCl in acetone into 3.4.6-triacetyl-β-methyl-glucosaminide **(I)** hydrochloride.

By taking into consideration the already proved intramolecular character of $N \rightleftarrows O$ acyl migration [9, 10], these facts present unequivocal evidence for the steric proximity of the functional groups in glucosamine at C_2 and C_3. As amino and hydroxyl groups are in *trans* positions [5], the foregoing condition may be satisfied only if both groups were bound in *equatorial* positions. Hence for the same reason also the pyranoside ring system must exist in the Cl conformation. Namely, in 1C conformation, the *two* groups at C_2 and C_3 would be in *axial* positions, consequently a ring formation present even transitorily between them is to be considered impossible.

The results of our experiments are in full agreement with accepted theoretical considerations [1] and the prediction of *Hassel* and *Ottar* [2] excluding certain conformations. Further investigations will be carried out in order to exclude the possibility of C_4-OH $\rightarrow$ N acetyl-migration.

A further investigation on the conformations of a higher number of desoxy-amino-glucopyranosides is in progress.

LITERATURE

1. *R. E. Reeves:* Advances in Carbohydrate Chemistry, vol. 6, pp. 108—134 (1951) Academic Press, New-York.
2. *O. Hassel* and *B. Ottar:* Acta Chem. Scand. *1.* 929 (1947).
3. *D. H. R. Barton, O. Hassel, K. S. Pitzer* and *V. Prelog:* Nature **172,** 1096 (1953).
4. *G. Fodor* and *J. Kiss:* Nature **163,** 287 (1949).
5. *W. N. Haworth, H. G. Lake* and *S. Peat:* J. Chem. Soc. **1939,** 271.
6. *G. Fodor* and *J. Kiss:* Nature **164,** 917 (1949).
7. *J. Kiss* and *J. Kóbor:* Vegyipari Kut. Int. Közl. **4,** 277 (1954) (in Hungarian); Acta Chim. Hung. (in the press).
8. *J. C. Irvine, D. McNicholl* and *A. Hynd:* J. Chem. Soc. **1911,** 250.
9. *G. Fodor* and *J. Kiss:* Acta Chim. Hung. **1,** 135 (1951).
10. *K. Koczka:* Dissertation, Szeged, 1954.

A kiadásért felel: az Akadémiai Kiadó igazgatója Műszaki felelős: Farkas Sándor
Kézirat beérkezett: 1954. VIII. 13. — Terjedelem: 18 (A/5) ív, 37 ábra, 2 melléklet

32944/54 — Akadémiai Nyomda, Gerlóczy-u. 2. — Felelős vezető: ifj. Puskás Ferenc

INDEX

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ — ANORGANISCHE UND ANALYTISCHE CHEMIE
INORGANIC AND ANALYTICAL CHEMISTRY

D. Kőszegi und *J. Simonyi:* Die Bestimmung des Acetats und der Acetylgruppe auf jodometrischem Wege. — Д. Кёсеги и Й. Шимони: Количественное определение ацетата и ацетилевой группы йодометрическим путем... 33

L. Erdey und *E. Gegus:* Methode zur Beseitigung der störenden Wirkung von Cyanbanden in der chemischen Spektralanalyse. — Л. Эрдеи и Э. Гегуш: Спектрохимический метод для устранения мешающего действия циановых полос 43

L. Erdey, V. Fleps und *E. Bodor:* Kolorimetrische Phosphatbestimmung. — Л. Эрдеи, В. Флепс и Э. Бодор: Колориметрическое определение малого количества фосфата 65

V. Fleps, B. Simó und *L. Erdey:* Bestimmung des Phosphorpentoxydgehaltes von Silikatgesteinen. — В. Флепс, Б. Шимо и Л. Эрдеи: Определение содержания фосфора в силикатных породах 81

J. Bognár et *J. Vereskői:* Nouvel indicateur argentométrique à adsorption : le jaune brillant. — Я. Богнар, и Я. Верешкёи: Новый аргентометрический адсорбционный индикатор : брильянтовая желть..... 91

J. Bognár et *J. Vereskői:* Dosage titrimétrique de l'ion chlore avec de l'éosine comme indicateur. — Я. Богнар и Я. Верешкёи: Аргентометрическое титрование иона хлорида при помощи индикатора эозина 105

I. Boldizsár und *I. Kerényi:* Die Bestimmung des dreiwertigen und Gesamt-Arsens in einer Einwaage, mit besonderer Rücksicht auf die Wertbestimmung des 3-Amino-4-hydroxyphenylarsenigen Säure (Mapharsen). — И. Болдижар и И. Керени: Определение трехвалентного и общего мышьяка в одной навеске, с особым вниманием на определение количества 3-амино-4-гидроксифенил-мышьяковистой кислоты 121

L. Erdey, Gy. Rády und *V. Fleps:* Kolorimetrische Bestimmung von Silber mit Dithizon. — Л. Эрдеи, Дь. Ради и В. Флепс: Колориметрическое определение малого количества серебра при помощи дитизона..... 133

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ — PHYSIKALISCHE CHEMIE — PHYSICAL CHEMISTRY

Á. I. Kiss: Zur Lichtabsorption der Chinolinderivaten. — А. И. Киш: О светопоглощении производных хинолина 1

G. Schay and *Gy. Székely:* Gas Adsorption Measurements in Flow Systems. — Г. Шаи и Дь. Секель: Газоадсорбционные измерения в поточных системах..... 167

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ — ORGANISCHE CHEMIE — ORGANIC CHEMISTRY

J. Kollonitsch, A. Hajós, V. Gábor und *M. Kraut:* Untersuchungen auf dem Gebiete des Chloramphenicols. I. Eine neue Synthese des Chloramphenicols. — Я. Коллонич, А. Хайош, В. Габор и М. Краут: Исследования в связи с синтезом хлорамфеникола. I. Новый синтез хлорамфеникола... 13

M. Bodánszky: **Derivate des Streptomycins.** — М. Бодански: Производные стрептомицина 97

L. Vargha, T. Horváth, T. Nógrádi und *L. Gyermek:* **Über die Synthese und biologische Aktivität von einigen Diphenyl- und Indanderivaten.** — Л. Варга, Т. Хорват, Т. Ногради и Л. Дьермек: О синтезе и биологической активности некоторых производных дифениля и индана 111

D. Beke, K. Lempert und *L. Gyermek:* **Neue lokalanästhetisch wirksame Verbindungen, I.** — Д. Беке, К. Лемперт и Л. Дьермек: Новые соединение местного анестезирующего действия, I. 143

D. Beke, K. Lempert und *L. Gyermek:* **Neue lokalanästhetisch wirksame Verbindungen, II.** — Д. Беке, К. Лемперт и Л. Дьермек: Новые соединение местного анестезирующего действия, II. 151

E. Vinkler und *F. Klivényi:* **Über die Darstellung von aromatischen Thiolsulfonsäureestern und Disulfiden durch bimolekulare Reduktion von Sulfochloriden.** — Э. Винклер и Ф. Кливени: Получение ароматических сложных эфиров тиолсульфоновой кислоты и дисульфидов бимолекулярным восстановлением сульфохлоридов 159

Á. Gerecs und *M. Windholz:* **Über mit Aluminiumchlorid gebildete Ringkomplexe.** — А. Гереч и М. Виндхольц: О кольчатых комплексах, образованных с хлористым алюминием 183

Z. Földi: **Addition of Thiol Compounds to the Double Bond. Part IV. Addition of Cysteine and Cysteine Derivatives.** — З. Фёльди: Присоединение тиоловых соединений к двойной связи. IV. часть. Присоединение цистеина и его производных 187

G. Fodor: **The Conformation of D-Glucosamine P(reliminary Communication)** — Г. Фодор: Конформация D-глюкозамина (Предварительное сообщение) 205

Les Acta Chimica paraissent en russe, allemand, anglais et français et publient des mémoires du domaine des sciences chimiques.

Les Acta Chimica sont publiés sous forme de fascicules qui seront réunis en un volume.

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction et écrits à la machine, à l'adresse de l'éditeur technique.

Toute correspondance doit être envoyée à cette même adresse.

Le prix de l'abonnement est 110 forints ($ 6,50) par volume.

On peut s'abonner à l'Entreprise pour le Commerce Extérieur de Livres et Journaux »Kultúra« (Budapest, VI., Sztálin-út 21. Compte-courant № 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

The Acta Chimica publish papers on chemistry, in Russian, German, English and French.

The Acta Chimica appear in parts of varying size, making up one volume.

Manuscripts should be typed and addressed to the technical editor.

Correspondence with the editors should be sent to the same address.

The rate of subscription to the Acta Chimica is 110 forints ($ 6,50) a volume. Orders may be placed with »Kultúra« Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest, VI., Sztálin-út 21. Account № 43-790-057-181) or with representatives abroad.

Die Acta Chimica veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der chemischen Wissenschaften in russischer, deutscher, englischer und französischer Sprache.

Die Acta Chimica erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Mehrere Hefte bilden einen Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind, mit Maschine geschrieben, an die Adresse des techn. Redakteurs zu senden.

An die gleiche Anschrift ist auch jede für die Redaktion bestimmte Korrespondenz zu richten.

Abonnementspreis pro Band 110 Forint ($ 6,50). Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultúra« (Budapest, VI., Sztálin-út 21. Bankkonto № 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

39,— Ft

48

ACTA CHIMICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

GY. BRUCKNER, A. BUZÁGH, L. ERDEY, G. SCHAY, E. SCHULEK,
J. VARGA, G. ZEMPLÉN

REDIGIT

Z. CSŰRÖS

TOMUS 5. FASCICULI 3–4

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST, 1955

ACTA CHIMICA

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÉMIAI TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI

SZERKESZTI

CSŰRÖS ZOLTÁN

TECHNIKAI SZERKESZTŐ

FINÁLY ISTVÁN

BUDAPEST, XI., FADRUSZ-U. 5.

Az Acta Chimica orosz, német, angol és francia nyelven közöl értekezéseket a kémiai tudományok köréből.

Az Acta Chimica változó terjedelmű füzetekben jelenik meg, több füzet alkot egy kötetet.

A közlésre szánt kéziratok, géppel írva, a technikai szerkesztő címére küldendők.

Ugyanerre a címre küldendő minden szerkesztőségi levelezés.

Az Acta Chimica előfizetési ára kötetenként belföldre 80 Ft, külföldre 110 Ft. Megrendelhető a belföld számára az »Akadémiai Kiadó«-nál (Budapest, V., Alkotmány utca 21. Bankszámla 04-878-111-46), a külföld számára pedig a »Kultúra« Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest, VI., Sztálin út 21. Bankszámla: 43-790-057-181), vagy külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

»*Acta Chimica*« издают трактаты из области химической науки на русском, немецком, английском и французском языках.

»*Acta Chimica*« выходят отдельными выпусками разного объема. Несколько выпусков составляют один том.

Предназначенные для публикации рукописи (в напечатанном на машинке виде) следует направлять по адресу:

Acta Chimica, Budapest 62, Postafiók 440.

По этому же адресу направлять всякую корреспонденцию для редакции и администрации.

Подписная цена »*Acta Chimica*« — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет »Kultúra« (Budapest, VI., Sztálin út 21. Текущий счет № 43-790-057-181) или его заграничные представительства и уполномоченные.

HYDROGEN PEROXIDE STABILISED BY TITANIUM(IV) IONS AS A TITRIMETRIC MEASURING SOLUTION

DETERMINATION OF CERIUM(IV) IONS BY DIRECT TITRATION

M. T. BECK

(Institute of Inorganic and Analytical Chemistry, University Szeged)

Received October 21, 1953

Hydrogen peroxide has been first applied in 1899 by *Job* [1] as a measuring solution just in the determination of the cerium(IV) ion. Due to the instability of hydrogen peroxide, the method, however, could not find general use. It is known, on the other hand, that hydrogen peroxide forms with titanium(IV) ions a stable orange-coloured compound, a peroxy-titanyl ion of a structure so far not cleared up all in its details. According to the spectrographic investigations of *Bending* and *Hirschmüller* [2], the value of the equilibrium constant is of the order 10^{-4}. *Ayres* and *Vienneau* found this compound well suited to a colorimetric standard for the titanium because its extinction value remained stable for two years without any special precautions [3]. Thus it seemed quite obvious to apply a solution of hydrogen peroxide stabilised by titanium(IV)-sulphate for the purpose of a measuring solution. In the first attempts the determination of cerium(IV) ions was chosen as a model because no method accepted in general practice was known for its direct titrimetric determination.

In order to prepare a 0,1 *N* measuring solution, 5,65 g. of a 30 per cent solution of hydrogen peroxide («Merck Perhydrol») is dissolved in 500 ml. of bisdistilled water, 110 ml. of 1,0 *M* solution of titanium(IV)-sulphate added and made up to 1000 ml. with bisdistilled water. Titanium(IV)-sulphate solution has been prepared by dissolving 94,87 g. of titanium tetrachloride in 500 ml. 20 per cent sulphuric acid. It was standardised by iodometric method.

The solution prepared this way is perfectly transparent and shows an intensive orange-red colour. Illustrative of its stability is that no change, whatever, could be observed in its titer within a fortnight. Very strong effects as *e. g.* boiling, treatment with an oxygen or even ozone stream, allowed to bubble through it and even an exposure to ultraviolet irradiation for an hour did not cause any alteration.

Previous experiments proved that no end point can be observed if cerium(IV) ion is titrated in the cold. This appears to be obvious, because the rate of reaction is reduced to a great extent when approaching the end of the reaction — due to the enrichment of Ti^{4+} and TiO^{2+} ions — and thus cerium(IV) ions can exist even in presence of hydrogen peroxide. However, at about 50° the reaction takes place instantaneously. If titrating at this temperature, the colour of the solution gradually fades to become colourless at the point of equivalency, then it turns to an intensive yellow with the first drop of excess measuring solution. This change-over is readily perceptible if using 0,1 *N* solutions, and makes any special indication superfluous. Thus, as shown in Table 1, cerium(IV)ions can be determined with very great accuracy. If the solution is not sufficiently acid, a basic cerium(IV) salt will, due to hydrolysis, precipitate, on heating ; this circumstance leads to an appreciable negative error. Besides, on addition of the measuring solution, titanium hydroxide or metatitanic acid, respectively, will precipitate, carrying off significant amounts of cerium(IV) ions from the solution. Under such circumstances, completely incorrect results are obtained. In appreciation of the importance of using a medium of adequate

acidity, determinations were carried out in a medium containing about 10 per cent of sulphuric acid.

During titration — as already mentioned — the extinction value of the solution is first reduced, it is zero at the point of equivalency, and then it increases. An attempt to use colorimetric titration appeared, therefore, to be much at hand.

The titration curve shown in Fig. 1 indicates that the point of equivalency can be extrapolated with great accuracy from a relatively low number of measurements. Colorimetric titrations were carried out by a Pulfrich photometer, applying 100 ml. cuvettes and an S 42 filter.

The possibility of end point indication by potentiometry has also been investigated because it may be of practical importance when working with 0,01 and 0,001 *N* solutions, respectively. Data obtained by potentiometric titration are shown in Table 2 and Fig. 2, respectively.

It should be noted here that the redox potential of hydrogen peroxide increases on the addition of titanium(IV) sulphate by about 150 mv.

TABLE 1

	Ce 4+ mg			
0,1 N H_2O_2 ml	taken	found	Δ mg	Δ %
5,19	70,06	69,99	—0,07	—0,10
5,21	70,06	70,26	+0,20	+0,28
5,24	70,06	79,67	+0,61	+0,87
10,37	140,13	130,83	—0,30	—0,21
10,39	140,13	140,13	+0,00	+0,00
10 42	140,13	140,53	+0,40	+0,29
15,60	210,19	210,39	+0,20	+0,10
15,62	210,19	210,69	+0,50	+0,24
15,63	210,19	210,80	+0,61	+0,29
20,75	280,26	279,46	—0,80	—0,28
20,80	280,26	280,53	+0,17	+0,06
20,84	280,26	281,07	+0,81	+0,29
25,98	350,32	350,40	+0,08	+0,02
22,01	350.32	350,80	+0,48	+0,14
26,03	350,32	351,06	+0,64	+0,20

Mechanism of the reaction

The over-all reaction between cerium(IV)ions and hydrogen peroxide is expressed by the following equation:

$$2Ce(SO_4)_2 + H_2O_2 = Ce_2(SO_4)_3 + H_2SO_4 + O_2.$$

Setting up of the mechanism of this reaction was based on the fact that, as observed, freshly prepared solutions of cerium(IV) sulphate or such heated and cooled just then reacted with hydrogen peroxide rapidly, whereas the reaction was slow with stored solutions. It is known that cerium(IV) ions greatly

tend to hydrolyze, and that hydrolysis is promoted by heating. Hydrolysis is indicated further by the fact that, on heating, the colour of the solution becomes more intensive and if cooled, the solution keeps the intensity of its colour for a longer period of time, which again proves that equilibrium will regain the values corresponding to room temperature but very slowly. Thus, it follows, that hydrolyzed cerium(IV) ions react more rapidly. Presumably the reaction takes place in two steps :

$$CeOH^{3+} + H_2O_2 = Ce^{3+} + HO_2 + H_2O$$

$$CeOH^{3+} + HO_2 = Ce^{3+} + O_2 + H_2O$$

Under the experimental conditions applied, also the following reaction should be taken into consideration (although proceeding appreciably slower than both of the former ones) :

$$TiO_2^{2+} + CeOH^{3+} = Ce^{3+} + TiO^{2+} + HO_2$$

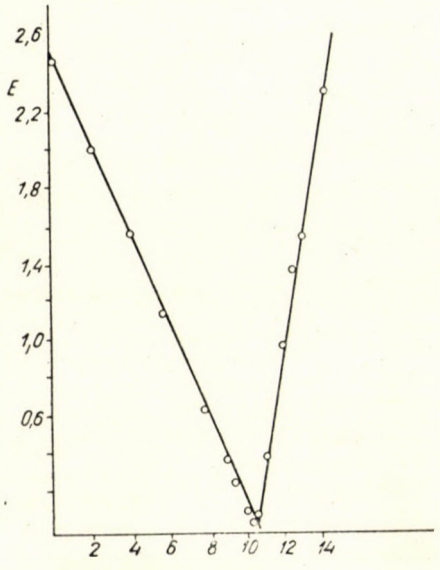


Fig. 1

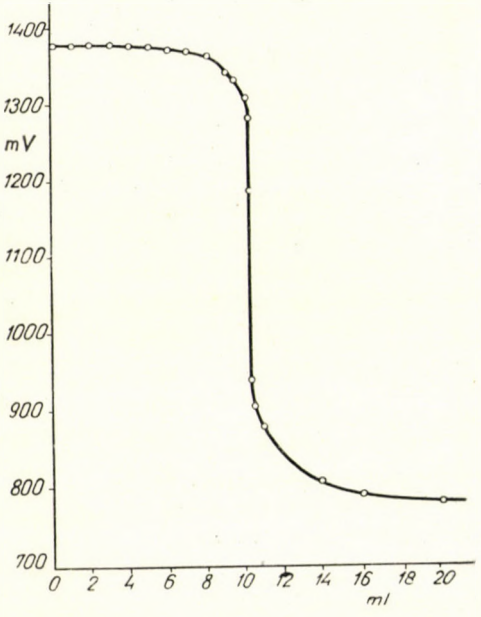


Fig. 2

Method of determination

A sample corresponding to 50—350 mg. of cerium(IV)ion is transferred into a 150—200 ml. colourless beacher (the greenish-yellow hue of ordinary glass beachers disturbs the observation of the change of colour), then 20 ml.

of 20 per cent sulphuric acid is added, the solution heated to about 50° and titrated hot until completely colourless or until yellow colour appears. 1 ml. of the measuring solution is equivalent to 14,013 mg. of cerium(IV) ion. Ions most often accompanying cerium(IV) ions i. e. the cations of the third column in the periodic system, did not interfere with the determination.

There are two possibilities offered for the determination of minute amounts

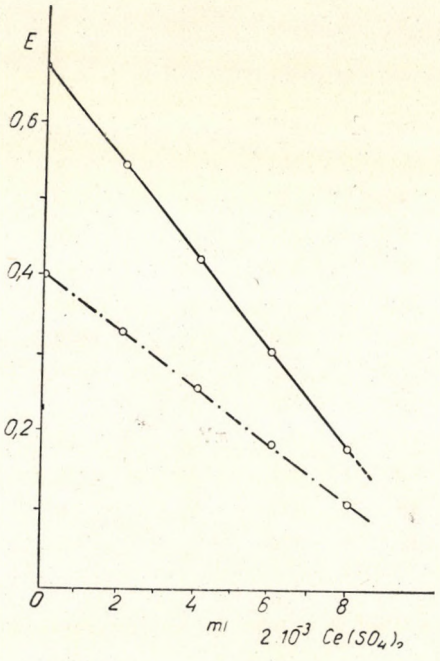


Fig. 3

of cerium (IV) ion. One of them consists in applying the process described above, with the use of 0,01 or 0.001 *N* solutions, respectively. Experiments to clear the feasibility of this matter are in progress. Another method is represented by a colorimetric determination on the basis of the fading effect of cerium(IV) ions on the extinction values of peroxytitanylsulphate. To carry out this colorimetry, 40 ml. of the 0,1 *M* measuring solution was mixed with 100 ml. of 20 per cent sulphuric acid and made up to 1000 ml. with bisdistilled water. 5 ml. of this solution was transferred into a 25 ml. measuring flask, a quantity corresponding to 0,3—3,0 mg. of cerium(IV) ion added, made up to volume with bisdistilled water and the colorimetric determination carried out in a Pulfrich photometer, applying 1 cm cuvettes and filter S 47 or S 42. The calibration curves are indicated in Fig. 3.

TABLE 2

ml	E	Δ E	$\frac{\Delta E}{\Delta v}$
0	1375	1	1
1	1374	1	1
2	1373	1	1
3	1372	1	1
4	1371	2	2
5	1369	3	3
6	1366	4	4
7	1362	5	5
8	1357	9	9
9	1348	10	20
9,5	1338	19	38
10	1319	40	200
10,2	1279	96	960
10,3	1183	243	2430
10,4	940	22	220
10,5	918	40	80
11	878	66	22
14	812	20	10
16	792	16	4
20	776		

Thanks are expressed to Prof. *Z. G. Szabó* for his encouragement, continuous interest and valuable advices.

SUMMARY

A solution of hydrogen peroxide stabilised by titanium(IV) ions readily lends itself to the determination of cerium(IV) ions. The activity of the titrating solution proved to be stable.

The application of an indicator is unnecessary, due to the intensive red colour of the measuring solution. It is essential to secure an adequate acidity (a medium of 10 per cent sulphuric acid) and to apply slight heating (to about 50°) at the titration, else basic titanium(IV)- and cerium(IV)-salts, respectively, may precipitate at lower acidity values, and also the rate of the reaction is low at room temperature. End point of the titration can therefore be accurately observed only at higher temperatures.

LITERATURE

1. *A. Job :* Compt. rend. **128,** 101 (1899).
2. *M. Bendig* and *H. Hirschmüller :* Z. anal. Chem. **120,** 1385 (1940).
3. *G. H. Ayres* and *E. M. Vienneau :* Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **12,** 96 (1940).

СТАБИЛИЗИРОВАННАЯ ИОНОМ ТИТАНА (IV) ПЕРЕКИСЬ ВОДОРОДА, КАК ОБЪЕМНЫЙ МЕРНЫЙ РАСТВОР

М. Т. Бек

(Институт неорганической и аналитической химии Университета, Сегед.)

Поступило 21 октября 1953 г.

Резюме

Стабилизированный ионом титана (IV) раствор перекиси водорода можно очень выгодно использовать при определении иона церия (IV). Титр мерного раствора постоянный.

При определении — вследствие интенсивного красного цвета мерного раствора — нет необходимости в специальном индикаторе. При титровании является важным соответствующее подкисление (10%-ая сернокислая среда) и слабое нагревание раствора (до 50°C), так как при меньшей кислотности могут выделится основные соли титана (IV) или церия (IV); кроме этого при комнатной температуре реакция проходит медленно, поэтому конечную точку титрования точно можно установить только при повышенной температуре.

MITTELS TITAN(IV)IONEN STABILISIERTES WASSERSTOFFSUPEROXYD ALS VOLUMETRISCHE MASSFLÜSSIGKEIT

(BESTIMMUNG DES CER(IV)IONS DURCH UNMITTELBARE TITRATION)

M. T. BECK

(Institut für anorganische und analytische Chemie der Universität Szeged)

Eingegangen am 21. Oktober 1953

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser bestätigte, dass eine mit Titan(IV)Ionen stabilisierte Lösung von Wasserstoffsuperoxyd zur Bestimmung der Cer(IV)Ionen sehr vorteilhaft angewendet werden kann. Der Titer dieser Messlösung war beständig. Es ist kein Indikator nötig, weil die Messlösung selbst eine intensive rote Farbe hat. Bei der Ausführung der Titration ist die Anwendung einer entsprechenden Acidität (ein Medium von 10%iger Schwefelsäure) und eine milde Erwärmung der Lösung (auf ungefähr 50°) notwendig, nachdem bei einer kleineren Acidität basische Titan(IV)- bzw. Cer(IV)Salze niedergeschlagen werden können, und die Reaktion bei Raumtemperatur sehr langsam verläuft. Der Endpunkt kann daher nur bei erhöhter Temperatur genau beobachtet werden.

Mihály T. *Beck* Szeged, Beloiannisz tér 7.

IRON OXIDE-BASE SEMICONDUCTORS OF SPINEL STRUCTURE

M. DÉRI and J. MILLNER

(Institute of Electrochemistry, Technical University, Budapest)

Received December 17, 1953

1. Introduction

Spinels may be defined by the general chemical formula AB_2O_4. In the so-called 2,3-spinels A represents bivalent and B trivalent cations whereas in 4,2-spinels A denotes quadrivalent and B bivalent cations.

The oxygen ions form a close cubic packing. The elementary cell is formed by 32 oxygen ions. The oxygen lattice has in the elementary cell 64 interstices of tetrahedral and 32 of octahedral symmetry. In the elementary cell of spinels ions A occupy 8 of the interstices of tetrahedral symmetry whereas ions B 16 of those of octahedral symmetry. *E. g.* in a 2,3-spinel

$$A^{2+}[B^{3+}B^{3+}]O_4^{2-}$$

In this paper we shall write the cation at tetrahedral positions first, followed by ions at octahedral positions in brackets [1, 2].

In inverse spinels cations B are distributed with the same probability among places of tetrahedral and octahedral symmetry whilst ions A are located in octahedral interstices.

$$B^{3+}[A^{2+}B^{3+}]O_4^{2-}$$

Such lattices are present in Co_3O_4; in Fe_3O_4 and in certain ferrites [3, 4, 5]. Thus magnetite has the structure

$$Fe^{3}[Fe^{2+}Fe^{3+}]O_4^{2-}$$

According to *Wagner*, electrical conductance may take place on a practically negligibly small introduction of energy in inverse spinels where the same ion occurs in forms of different valence in interstices of identical crystallographic value (as in octahedral spaces). Exchange of electrons takes place between Fe(III)-ions occupying the holes of octahedral symmetry and Fe(II)-ions in holes of similarly octahedral symmetry.

Thus magnetite pertains to the group of intrinsic semiconductors [6, 7, 8].

At the preparation of semi-conductors, a known method of producing lattice defects by purpose consists in introducing a foreign ion of lower or higher valence into the lattice of ions capable to change their valence [9, 10, 11]. In this case, the ion forming the lattice is compulsed to convert into its form of higher or lower valence in order to preserve the electrical neutrality of the lattice.

Thus *e. g.* the introduction of each one Li^+ ion into the lattice of NiO produces one Ni^{3+} ion [12]. These Ni^{3+} ions may be considered in the lattice as electron defects and, this way, monovalent Li^+ ions produce in the lattice of NiO a holeconductivity.

It seemed desirable to determine the changes in the electrical conductivity of Fe(III)-oxide by introducing Zn^{2+} and Ti^{4+} ions, respectively. The electrical conductivity of the solid solutions produced by the oxides Fe_2O_3 — ZnO — TiO_2 has been studied and its changes by varying temperature have been established.

1. Experimental

Semi-conductors based upon the system Fe_2O_3—ZnO—TiO_2 have been prepared in ceramical way.

γ—Fe_2O_3 prepared by the authors [13], further ZnO and TiO_2 of analytical purity served as starting materials.

The oxides pulverized in a ball mill were pressed into disks about 7—8 mm. in diameter and 3—4 mm. in thickness, then heated in an electric furnace in the presence of air, at a temperature between 1300 and 1380° C.

Samples prepared this way were dense, vitreous bodies. The two opposite faces of the samples were coated with silver by ceramical procedure.

Measurements of resistivity were carried out with low-voltage direct current, by an electronic ohm-meter of Orivohm type. In each case, the variations of resistivity with temperature were determined in the interval of 15—250°C.

The composition of oxide systems has been elected to form a gradual transition between two well defined systems:

$$Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O_4^{2-} \quad \text{and} \quad Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}.$$

According to data of literature [4], zinc ferrite has a normal spinel structure, Zn^{2+} being in interstices of tetrahedral, whilst Fe^{3+}-ions in those of octahedral symmetry. By replacing an occasional Fe^{3+} ion with a Ti^{4+} ion, each Ti^{4+} should convert a Fe^{3+} ion into a Fe^{2+} ion. With increasing TiO_2 content the number of Fe^{2+} ions increases, and at the same time, also the probability of an electron exchange, thus of electrical conductivity as well. Maximum value of conductivity is to be expected when in interstices of octahedral symmetry Fe(II)- and Fe (III)-ions are present in equal numbers, because in this case the highest probability is offered for the electrons to change. In spinels of the system previously mentioned, the number of octahedral Fe^{2+} and Fe^{3+} ions will be equal by a composition:

$$\frac{1}{3} \cdot Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O_4^{2-} \cdot \frac{2}{3} Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$$

i. e. at a content of 66,7 mole per cent $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$. In this case the number of octahedral Fe^{3+} ions will be $(X_{Fe^{3+}})_{oct} = \frac{1}{3} \cdot 2 = \frac{2}{3} Fe^{3+}$ g. ion, whereas that of octahedral Fe^{2+} ions will be

$$(X_{Fe^{2+}})_{oct} = \frac{2}{3} \cdot 1 = \frac{2}{3} Fe^{2+} \text{ g. ion.}$$

Data of measurements are shown by Fig. 1. The logarithms of the values of resistivity expressed in ohm cm. yield in the function of $\frac{1}{T}$ a linear relation, according to the general correlation valid for semi-conductors [6, 14, 15]:

$$\varrho = C \cdot e^{+\frac{\varepsilon}{2kT}}, \tag{1}$$

where ϱ is the resistivity in ohm cm., c a material constant independent of temperature, ε the value of activation energy, expressed, in general, as eV., k the *Boltzmann* constant, $1{,}38 \cdot 10^{-23}$ watt sec. $= 0{,}86 \cdot 10^{-4}$ eV., and T the temperature in °K.

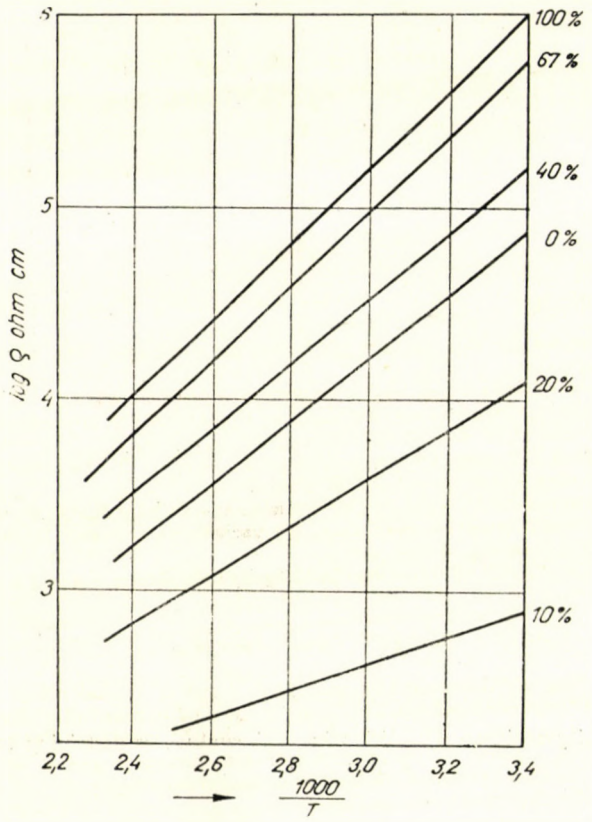


Fig. 1. Changes in the resistivity with temperature of semi-conductors pertaining to the system Fe_2O_3—ZnO—TiO_2. Content of $Zn[FeTi]O_4$ is plotted as a parameter

The logarithmic form of equation (1) will be

$$ln\ \varrho = A + \frac{B}{T} \tag{2}$$

where A and B are constants independent of temperature.

In Fig. 1 the abscissa indicates the values of $\frac{1}{T}$, the ordinata those of log ϱ. The $Zn[FeTi]O_4$ content of the oxide systems is the parameter.

It can be seen that the conductivity of the initial system, assumed to be described by the formula $Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O_4^{2-}$, is first increased, then after a minimal resistivity it is reduced by the addition of an oxide system, assumed to be described by the formula $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$. In the case of a sample with a content of 40 mole per cent $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$ the resistivity exceeds that of the initial zinc ferrite.

Plotting the logarithms of the resistivity relating to samples of varying composition at a given temperature, *e. g.* at 20° C, as a function of the content of $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$ Fig. 2 is obtained.

The minimum of resistivity does not appear by 66,7 mole per cent of $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$ content as would be expected on the basis of the foregoing considerations but at a much lower content about 10 mole per cent.

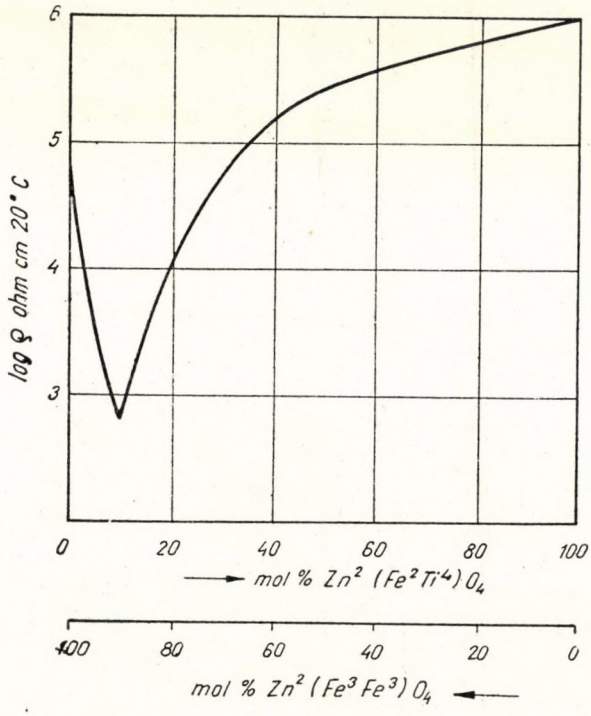


Fig. 2. Resistivity against composition in semi-conductors pertaining to the system Fe_2O_3—ZnO—TiO_2

The assumption that a series be formed on the formula $Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O_4^{2-}$ — — $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$ proved unsatisfactory in explaining

1. why the minimum of resistivity occurs at a content of 10 mole per cent $Zn^{2+}[Fe^{2}Ti^{4}]O_4^{2-}$ and

2. why the conductivity of the system describable with the formula $Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O_4^{2-}$ containing no TiO_2, *i. e.* no $Zn^{2}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$ ranges tenfold greater than the conductivity of the system $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$, assumed to represent the other extreme member of the series. According to the formula given above, no electron exchange can take place in either of the cases between bivalent and trivalent iron ions.

To solve this problem, the change of conductivity was studied in the systems Fe_2O_3—TiO_2 and Fe_2O_3—ZnO prepared as described above. The values of resistivity measured at 20° C and plotted as a function of chemical composition expressed in mole per cents are shown in Figs. 3 and 4.

From these figures it can be read that the values of resistivity describe — as a function of increasing alien oxide content — a minimum in both cases. The minimum of resistivity occurs in the system Fe_2O_3—TiO_2 on the addition of about 10 mole per cent TiO_2, and in the system Fe_2O_3-ZnO of about 20 mole per cent ZnO.

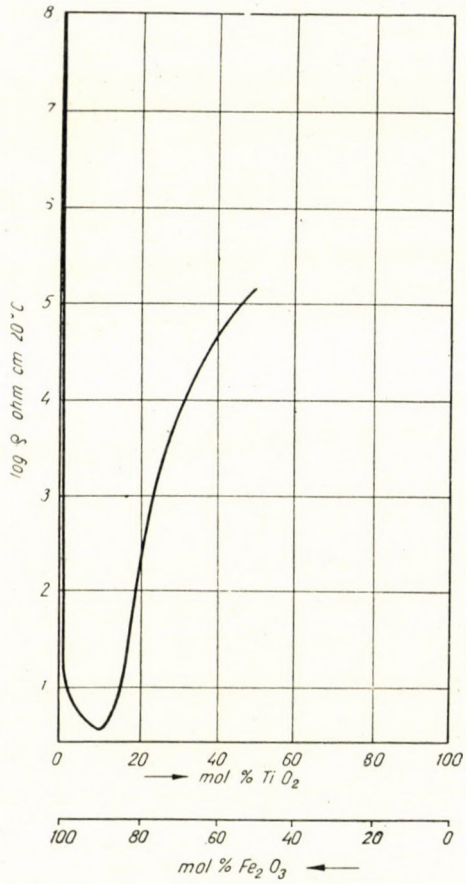


Fig. 3. Resistivity against composition in semi-conductors pertaining to the system Fe_2O_3—TiO_2

3. Discussion of experimental results

On the basis of the experimental results theoretical conclusions were derived on the structure of the investigated semi-conductors by means of which the conductivity can be satisfactorily described as a function of composition.

As mentioned, γ — Fe_2O_3 was used in the experiments, on the assumption that the formation of a spinel-lattice will be facilitated by the spinel-like oxygen distribution in γ — Fe_2O_3.

γ — Fe_2O_3 can be considered as a spinel [13] in which the oxygen lattice of spinels is complete, its Fe^{3+} ions are located in interstices of octahedral and tetrahedral symmetry, one third of the octahedral holes is, however, unfilled. According to this denotation

$$\frac{4}{3}\,Fe_2O_3 \rightarrow Fe^{3+}\,[Fe^{3+}Fe^{3}_{2/3}+]O^{2-}_{4} \tag{3}$$

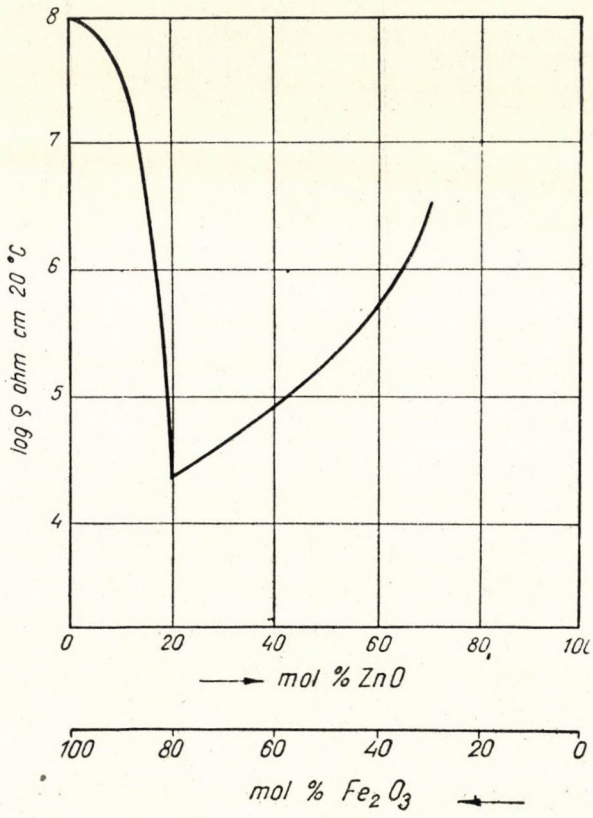


Fig. 4. Resistivity against composition in semi-conductors pertaining to the system Fe_2O_3—ZnO

(3) may be described also by symbols proposed by *Schottky* [16] used in describing semi-conductors :

$$\frac{4}{3}\,Fe_2O_3 \rightarrow Fe_3O_4 + \frac{1}{3}\,Fe^{3+}\,\square''' + \oplus, \tag{4}$$

and

$$4Fe_2O_3 \rightarrow 3Fe_3O_4 + Fe^{3+}\,\square''' + 3\oplus. \tag{5}$$

In these equations $\square$ denotes a hole of the lattice. Fe^{3+} written before a symbol denotes a deficiency in the lattice of trivalent iron ions. The sequence of three negative charges denotes

that the defect of one Fe^{3+} ion in the lattice refers to the deficiency of three positive charges, *i. e.* it denotes three negative charges as compared to a neutral lattice. The symbol $\oplus$ denotes a defect of electrons.

The symbols proposed by *Schottky* for describing semiconductors are presented here as follows:

$K\square^{n-}$ denotes deficiency of a cation K^{n+} of valence n in the lattice,
$A\square^{n+}$ denotes deficiency of an anion A^{n-} of valence n in the lattice,
$K_1\bullet^{m-n+}(K_2)$ denotes a cation K_1^{m+} of valence m in the place of the cation K_2^{n+} of valence n,
$A_1\bullet^{m-n-}(A_2)$ denotes an anion A_1^{m-} of valence m in the place of an anion A_2^{n-} of valence n,
$K\bigcirc^{n+}$ denotes a cation K^{n+} of valence n in an interlattice place,
$A\bigcirc^{n-}$ denotes an anion A^{n-} of valence n in an interlattice place,
$\ominus$ denotes excess of electrons in the lattice,
$\oplus$ denotes deficiency of electrons in the lattice.

a) Introduction of TiO_2 in the lattice of γ-Fe_2O_3

The first quantities of TiO_2 added to $\gamma - Fe_2O_3$ occupy the holes of octahedral symmetry.

$$TiO_2 + Fe^{3+} \square''' \rightleftarrows Ti\bullet + (Fe^{3+}) + 4\ominus + O_2. \tag{6}$$

The introduction of each titanium ion generates — until there are octahedral holes in the lattice — four electrons and one Ti^{4+} ion in the place of a Fe^{3+} ion. The electrons generated may form, in turn, Fe^{2+} ions with the Fe^{3+} ions:

$$4\ Fe^{3+} + 4\ominus \rightleftarrows 4\ Fe^{2+} \bullet'(Fe^{3+}). \tag{7}$$

By adding quantities of titanium to the iron oxide lattice, which exceed the amount corresponding to a titanium content of the empty octahedral interstices, as *e. g.*

$$2TiO_2 + Fe^{3+} \square''' \rightleftarrows 2Ti\bullet + (Fe^{3+}) + \frac{1}{3} Fe_3O_4 + \frac{4}{3} O_2 + 5\ \ominus. \tag{8}$$

i. e. then each further Ti^{4+} ion adds to build up the lattice, at the same time converting one Fe^{3+} ion into one Fe^{2+} ion. In general, when n Ti^{4+} ions are introduced in the lattice:

$$nTiO_2 + Fe^{3+} \square''' \rightleftarrows nTi\bullet + (Fe^{3+}) + \frac{n-1}{3} Fe_3O_4 + \frac{n+2}{3} O_2 + (n+3)\ominus. \tag{9}$$

Expressing the introduction of Ti^{4+} by the indication of stoichiometric ratios, equation (6) may be written

$$3\ Fe^{3+}[Fe^{3+}_{5/3}..]\ O_i^{2-} + Ti^{4+}\ O_2^{2-} \rightleftarrows 3Fe^{3+}[Fe^{3+}_{1/3}\ Fe^{2+}_{4/3}\ Ti^{4+}_{1/3}]O_i^{2-} + O_2. \tag{10}$$

The process defined by (10) will proceed until there are empty octahedral places in the lattice. In the case of a TiO_2 content exceeding this amount, two possibilities may be considered for the formation of the system:

A) Each introduced Ti^{4+} ion converts — according to equation (9) — one further Fe^{3+} ion into a bivalent ion. Defined in the form of a stoichiometric equation :

$$3Fe^{3+}[Fe^{3+}_{5/3}\,..\,]O^{2-}_4 + 4Ti^{4+}O^{2-}_2 \rightleftarrows 4Fe^{3+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O^{2-}_4 + 2O_2 \qquad (11)$$

i. e. a $Fe^{3+}\ [Fe^{2+}Ti^{4+}]O^{2-}_4$ spinel is formed on the occupation by Ti^{4+} ions of the empty octahedral spaces.

B) It may be presumed, however, that titania — having occupied the empty spaces of octahedral symmetry — does not react with the compound $Fe^{3+}[Fe^{3+}_{1/3}Fe^{2+}_{1/3}Ti^{4+}_{1/3}]O^{2-}_4$ formed, but combines with it to a crystal-conglomerate.

The difference between these two possibilities must necessarily exist in the different change of conductivity as a function of composition.

As mentioned before, the maximum value of conductivity is to be expected to occur when

$$(X_{Fe^{3+}})_{oct} = (X_{Fe^{2+}})_{oct}\ , \qquad (12)$$

i. e. when the number of Fe^{3+} ions occupying octahedral interstices equals that of Fe^{2+} ions being similarly in octahedral places.

TABLE I

Possibilities of electron exchange in the system Fe_2O_3—TiO_2

Fe_2O_3 mole per cent	TiO_2 mole per cent	Hypothesis *A*			Hypothesis *B*		
		Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange, per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange, per cent
100	0	1,25	0	0	1,25	0	0
95	5	0,99	0,20	10,2	0,99	0,20	10,2
90	10	0,725	0,40	21,0	0,725	0,40	21,0
88	12	0,62	0,48	25,6	0,62	0,48	25,6
87	13	0,56	0,52	27,8	0,56	0,52	27,8
86	14	0,51	0,56	27,6	0,51	0,56	27,6
85	15	0,46	0,60	25,1	0,46	0,60	25,1
80	20	0,20	0,80	11,1	0,20	0,80	11,1
70	30	0,13	0,70	7,8	0,18	0,70	10,3
60	40	0,07	0,61	4,4	0,15	0,60	9,4
50	50	0	0,50	0	—	—	—
40	60	—	—	0	0,10	0,40	7,2
20	80	—	—	0	0,05	0,20	4,2
10	90	—	—	0	0,025	0,10	2,3
0	100	—	—	0	0	0	0

Calculating the number of octahedral Fe^{3+} and Fe^{2+} ions for various compositions in the cases involved by the hypotheses *A* and *B*, and expressing

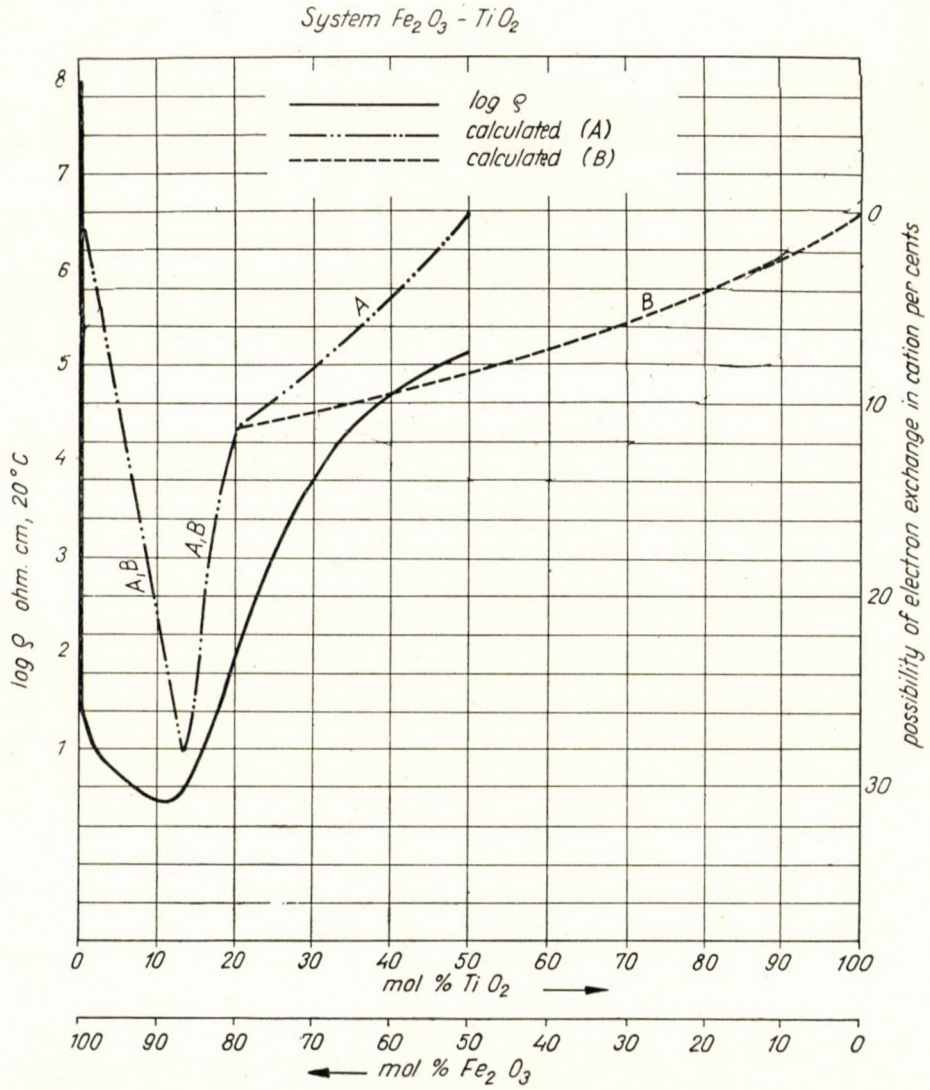


Fig. 5. Resistivity and probability of electron exchange as functions of composition in semiconductors pertaining to the system Fe_2O_3—TiO_2

the possibilities of electron exchange as percentages of the total number of cations, the values shown in Table I are obtained.

It obviously follows from the data of Table I that the full occupation of empty octahedral places occurs in the case of a content of 20 per cent TiO_2.

Above this titania content, data deriving from cases according to hypotheses *A* and *B*, respectively, diverge from each other.

The number of electron exchanges possible as a function of composition is plotted in Fig. 5, which contains the values of resistivity measured at 20° C as well.

It can be seen that the minimum of resistivity agrees well with the data calculated on the possibilities of electron exchange. This confirms the validity of the assumption that the system is being formed by the gradual occupation of empty octahedral places in the lattice $\gamma - Fe_2O_3$.

The question as to which further possibilities involved by the hypotheses *A* and *B* should come more into account requires plotting further data of measurements with several compositions, mainly in the case of high titania contents.

b) Introduction of ZnO into the lattice γ-Fe_2O_3

ZnO is introduced into the lattice of $\gamma - Fe_2O_3$ in a way similar to that of TiO_2 [equation (6)],

$$ZnO + Fe^{3+} \square''' \rightleftarrows Zn \bullet' [Fe^{3+}] + 2 \ominus + \frac{1}{2} O_2 , \tag{13}$$

with the difference, however, that until there are empty places in the lattice, two Fe^{3+} ions are converted into Fe^{2+} ions by the introduction of one Zn^{2+} ion.

$$2Fe^{3+} + 2 \ominus \rightleftarrows 2Fe^{2+} \bullet' [Fe^{3+}] \tag{14}$$

When all empty places of the lattice of $\gamma - Fe_2O_3$ are occupied, the introduction of each further Zn^{2+} ion reconverts one Fe^{2+} ion into Fe^{3+} ion.

$$ZnO + \ominus \rightleftarrows Zn \bullet' [Fe^{3+}] + \frac{1}{3} Fe_3O_4 - \frac{1}{6} O_2 , \tag{15}$$

and after introducing n moles ZnO

$$n\,ZnO + Fe^{3+} \square''' \rightleftarrows n\,Zn \bullet' [Fe^{3+}] + \frac{n-1}{3} Fe_3O_4 + (3-n) \ominus + \frac{4-n}{6} O_2 .$$

The maximum conductivity is therefore to be expected to occur with the number of Fe^{2+} ions formed attaining likewise a maximum, *i. e.* when all holes are occupied. This corresponds with a ZnO content of 20 mole per cent.

Considering, however, the possibilities for introduction of a Zn^{2+} ion into interstices of octahedral and tetrahedral symmetry, more alternatives than the previous ones should be taken into account. They may be defined by the following stoichiometric equations.

A) Zn^{2+} ions are introduced into the empty octahedral places of $\gamma - Fe_2O_3$ whilst producing each of them two Fe^{2+} ions in octahedral interstices :

$$3\,Fe^{3+}[Fe^{3+}_{5/3}\ldots]O^{2-}_4 + Zn^{2+}O^{2-} \rightleftarrows 3\,Fe^{3+}[Fe^{3+}Fe^{2+}_{2/3}Zn^{2+}_{1/3}]O^{2-}_4 + \frac{1}{2}\,O_2\,. \qquad (17)$$

With ZnO contents exceeding this value, a portion of ZnO forms zinc ferrite, and gradually decreasing portions will partake in the formation of the system defined by (17).

B) Up to a ZnO content of 20 mole per cent, the case is identical with case *A*. With ZnO contents above this value, however, excess ZnO crystals are present in an unchanged state and form a solid solution with the crystals of the system defined by (17).

C) Zn^{2+} ions are introduced into interstices of tetrahedral symmetry instead of octahedral ones, and produce Fe^{2+} ions in tetrahedral places :

$$3\,Fe^{3+}[Fe^{3+}_{5/3}\ldots]O^{2-}_4 + Zn^{2+}O^{2-} \rightleftarrows 3\,Zn^{2+}_{1/3}Fe^{2+}_{2/3}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O^{2-}_4 + \frac{1}{2}\,O_2\,. \qquad (18)$$

In this case, conductivity would be combined with an electron exchange between tetrahedral Fe^{3+} and Fe^{2+} ions. Introduction of further quantities of ZnO leads gradually to the formation of $Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O^{2}_4$.

D) Zn^{2+} ions are introduced into tetrahedral places, whilst Fe^{2+} ions are being produced in octahedral interstices :

$$3\,Fe^{3+}[Fe^{3+}_{5/3}\ldots]\,O^{2-}_4 + Zn^{2+}O^{2-} \rightleftarrows 3\,Zn^{2+}_{1/3}\,Fe^{3+}_{2/3}[Fe_{4/3}eF^{2+}_{2/3}]\,O^{2}_4 + \frac{1}{2}\,O_2\,. \qquad (19)$$

Further amounts of ZnO only «dilute» the system defined by (19).

E) Up to a content of 20 mole per cent ZnO, this case is identical with *D)*. When further quantities of ZnO are added, one portion of ZnO forms zinc-ferrite and a gradually decreasing portion takes part in the production of the system defined by (19).

The systems described under *A—E* are necessarily to differ from each other in the change of their conductivity with varying composition.

Similarly to the method followed in case of the system $Fe_2O_3 - TiO_2$, the number of octahedral Fe^{3+} and Fe^{2+} ions has been calculated for the assumptions *A—E*, as well as the changes in the possibilities of electron exchange with varying composition. The results are given in Table II.

TABLE II

Possibilities of electron exchange in the system Fe_2O_3—ZnO

Mole per cent		A			B			C			D			E		
Fe_2O_3	ZnO	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange, per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange, per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange, per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange, per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange, per cent
100	0	1,25	0	0	1,25	0	0	1,25	0	0	1,25	0	0	1,25	0	0
90	10	0,93	0,20	10,5	0,93	0,20	10,5	0,38	0,20	10,5	1,03	0,20	10,5	1,03	0,20	10,5
89	11	—	—	—	—	—	—	0,34	0,22	11,6	—	—	—	—	—	—
88	12	—	—	—	—	—	—	0,20	0,24	12,8	—	—	—	—	—	—
87	13	—	—	—	—	—	—	0,26	0,26	13,9	—	—	—	—	—	—
86	14	—	—	—	—	—	—	0,22	0,28	11,8	—	—	—	—	—	—
85	15	0,76	0,30	16,2	0,76	0,30	16,2	0,19	0,30	10,2	0,91	0,30	16,2	0,91	0,30	16,2
80	20	0,60	0,40	22,2	0,60	0,40	22,2	0,0	0,40	0	0,80	0,40	22,2	0,80	0,40	22,2
75	25	0,66	0,33	18,8	0,56	0,38	21,4	—	—	—	0,75	0,38	21,4	0,84	0,33	18,8
70	30	0,73	0,27	15,9	0,53	0,35	20,5	—	—	—	0,70	0,35	20,5	0,87	0,27	15,9
60	40	0,93	0,13	8,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,93	0,13	8,3
50	50	1,00	0,00	0	0,38	0,25	16,7	—	—	—	0,50	0,25	16,7	1,00	0,00	0
40	60	—	—	0	0,30	0,20	14,3	—	—	—	0,40	0,20	14,3	—	—	—
30	70	—	—	0	0,23	0,15	11,5	—	—	—	0,30	0,15	11,5	—	—	—
20	80	—	—	0	0,15	0,10	8,3	—	—	—	0,20	0,10	8,3	—	—	—
10	90	—	—	0	0,075	0,05	4,6	—	—	—	0,10	0,05	4,6	—	—	—
0	100	—	—	0	0	0	0	—	—	—	0	0	0	—	—	—

Fig. 6 indicates the possibility of an electron exchange as a function of composition. Presumptions *B* and *D*, further *A* and *E*, respectively, proved identical from the point of view of electron exchange possibilities. The changes in resistivity are shown as well.

It can be seen that the changes in conductivity completely agree with those calculated on the assumptions *B* and *D*.

Accordingly, it may be assumed that these define the actual formation of these systems. The problem which of the assumptions *B* and *D* describes the real process (*i. e.* whether Zn^{2+} ions are introduced into octahedral or tetrahedral interstices) can not be solved in the domain of the system Fe_2O_3 — ZnO itself. According to *Verwey* [17] Zn^{2+} always tends to occupy tetrahedral interstices. This means that it is assumption *D* which would actually describe the formation of the systems. This assumption will be confirmed in the course of further discussions.

The letters in brackets in the upper right corner of Fig. 6 refer to the respective assumptions applied in the ternary system Fe_2O_3 — ZnO — TiO_2.

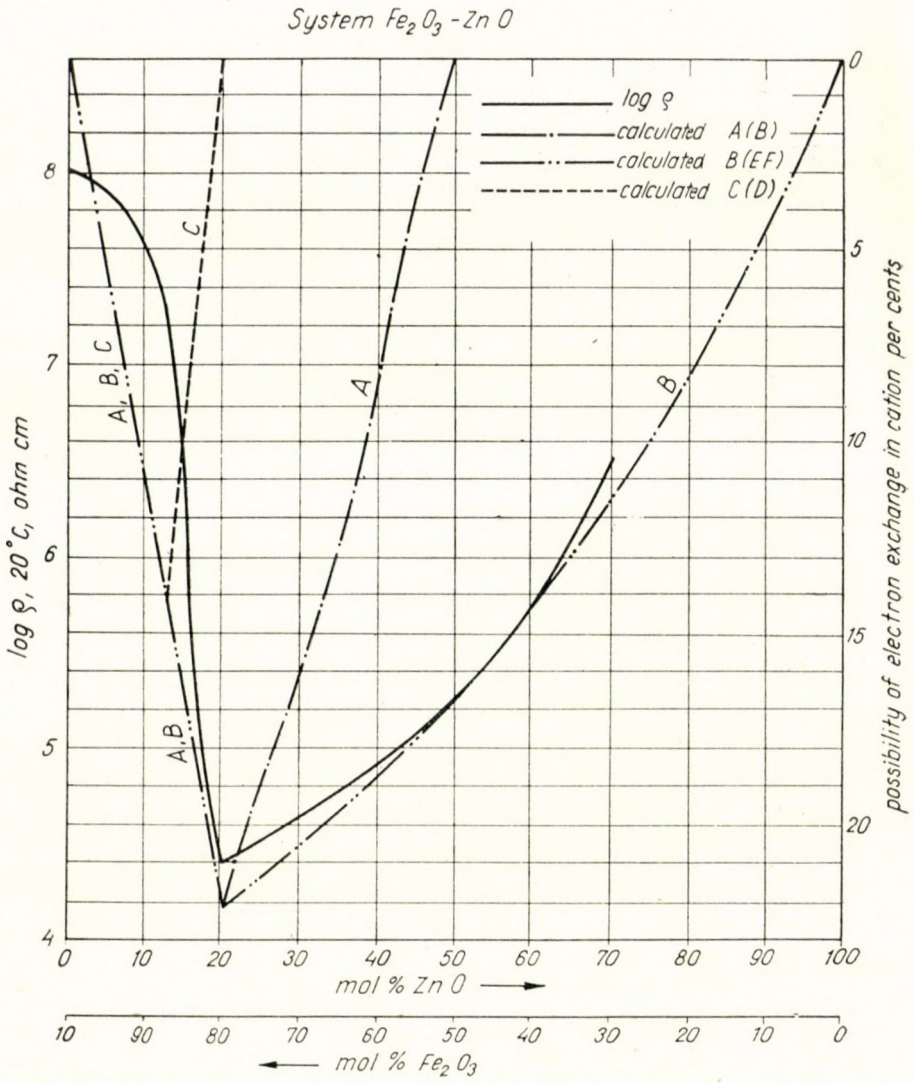


Fig. 6. Resistivity and probability of electron exchange as functions of composition in semiconductors pertaining to the system Fe_2O_3—ZnO

c) Formation of the systems Fe_2O_3—ZnO—TiO_2

In these systems all processes described in the study of the binary systems take place :

$$4\,Fe_2O_3 \rightleftarrows 3\,Fe_3O_4 + Fe^{3+}\,\square''' + 3\,\oplus \qquad (5)$$

$$n\,TiO_2 + Fe^{3+}\,\square''' \leftrightarrows n\,Ti\,\bullet^{+}(Fe^{3+}) + \frac{n-1}{3}\,Fe_3O_4 + \frac{n+2}{3}\,O_2 + (n-3)\,\ominus \qquad (9)$$

$$n\,ZnO + Fe^{3+} \square''' \rightleftarrows n\,Zn \bullet' (Fe^{3+}) + \frac{n-1}{3} Fe_3O_4 + \frac{4-n}{6} O_2 + (3-n)\ominus \quad (16)$$

$$Fe^{3+} + \ominus \rightleftarrows Fe^{2+} \bullet' (Fe^{3+}) \,. \quad (7)$$

On the basis of stoichiometric considerations the formation of the following systems may be conceived.

A) In the first place the assumption serving as the initial basis is to be mentioned, according to which $Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O_4^{2-}$ and $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$ forms in the extreme cases, and all possible compositions of $Fe_2O_3 - ZnO - TiO_2$ correspond to a crystal conglomerate of the two compounds. This process can be written by the symbolic equation

$$TiO_2 \rightleftarrows Ti \bullet + [Fe^{3+}] + \frac{1}{2} ZnFe_2O_4 + \ominus \,. \quad (20)$$

In the series of compositions the number of Fe^{3+} and Fe^{2+} ions formed and the possibilities of an electron exchange are shown in column *A* of Table III.

B) The formation of the system can be defined by equations (5), (9) and (7). Ti^{4+} ions occupy the octahedral holes of the oxygen lattice of $\gamma - Fe_2O_3$. ZnO does not participate in the formation of the spinel lattice, the process defined in equation (16) does not take place, thus ZnO only «dilutes» the spinel lattice. If the quantity of TiO_2 exceeds the amount required for occupying all empty octahedral places, then excess TiO_2 either «dilutes» the spinel lattice, or forms spinel $Zn[TiZn]O_4$ with ZnO. From the point of view of electron exchange, it does not play any role in either case (see column *B* of Table III).

C) The primary process in the formation is the production of zinc titanium spinel. Iron oxide present reacts with the excess of ZnO according to equation (16) and (19), respectively, and produces Fe^{2+} ions in interstices of octahedral symmetry. With the excess of TiO_2, however, it forms — according to equations (9) and (10), respectively, a system defined by the formula

$$Fe^{3+}[Fe^{3+}_{1/3}Fe^{2+}_{1/3}Ti^{4+}_{1/3}]O_4^{2-} \text{ (column } C \text{ of Table III).}$$

D) The primary process in the formation is, just as in case *C*, the production of zinc titanium spinel, with the difference, however, that the introduction of excess ZnO according to equation (18) produces Fe^{2+} ions in interstices of tetrahedral symmetry.

E) The formation of the system proceeds according to equations (5), (9), (16) and (7). The introduction of TiO_2 into the holes of the lattice of $\gamma - Fe_2O_3$ proceeds with a higher probability than that of ZnO. Thus with increasing titania content Zn^{2+} ions are removed from the system $Fe^{3+}[Fe^{3+}Fe^{2+}_{2/3}Zn^{2+}_{1/3}]O_4^{2-}$ defined by equation (17), whilst Ti^{4+} ions are occupying their place. ZnO in excess does not participate in building up the spinel lattice (column *E* of Table III).

TABLE III

Possibilities of electron exchange in the system Fe_2O_3—ZnO·TiO_2

Mole per cent		Mole per cent			A			B			C			D			E			F		
$Zn Fe_2O_4$	$ZnFeTiO_4$	Fe_2O_3	ZnO	TiO_2	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange per cent	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Exchange per cent
100	0	50	50	0	2,00	0	0	1,25	0	0	1,00	0,50	16,7	0,75	0	0	0,75	0,50	16,7	1,00	0,50	16,7
98	2	49	50	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,70	0,53	17,8	0,93	0,53	17,8
96	4	49	49	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,66	0,57	19,0	0,88	0,57	19,0
95	5	48,5	49	2,5	1,90	0,05	1,7	1,02	0,20	6,7	0,98	0,49	16,3	0	0,49	0	0,63	0,59	19,6	0,84	0,59	19,6
94	6	48	49	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,61	0,60	20,1	0,81	0,60	20,1
92	8	47	49	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,56	0,64	18,7	0,72	0,64	21,3
90	10	46	49	5	1,80	0,10	3,3	0,79	0,40	3,3	0,95	0,48	15,8	0	0,48	0	0,51	0,68	17,1	0,65	0,68	22,0
86	14	45	48	7	1,72	0,14	4,7	0,64	0,56	18,7	—	—	—	—	—	—	0,42	0,74	13,9	0,51	0,74	17,1
85	15	44,5	48	7,5	—	—	—	0,56	0,60	18,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
84	16	44	48	8	—	—	—	0,51	0,64	17,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,44	0,78	14,7
80	20	43	47	10	1,60	0,20	6,7	0,33	0,80	10,8	0,90	0,45	15,0	0	0,45	0	0,28	0,85	9,2	0,30	0,85	10,0
75	25	41	47	12	1,50	0,25	8,3	0,22	0,88	7,3	—	—	—	—	—	—	0,22	0,88	7,3	0,22	0,88	7,3
70	30	39	47	14	1,40	0,30	10,0	—	—	—	0,85	0,43	14,2	0	0,43	0	—	—	—	—	—	—
60	40	36	46	18	1,20	0,40	13,3	—	—	—	0,80	0,40	13,3	0	0,40	0	—	—	—	—	—	—
52	48	34	45	21	—	—	—	—	—	—	0,91	0,08	2,7	0,45	0,08	2,7	—	—	—	—	—	—
50	50	33	45	22	1,00	0,50	16,7	0,19	0,75	6,3	1,25	0	0	0,75	0	0	0,19	0,75	6,3	0,19	0,75	6,3
45	55	32	44	24	—	—	—	—	—	—	0,70	0,20	6,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
40	60	30	44	26	0,80	0,60	20,0	—	—	—	0,48	0,40	13,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
38	62	30	43	27	—	—	—	—	—	—	0,38	0,48	12,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
35	65	29	43	28	0,70	0,65	21,7	—	—	—	0,24	0,60	8,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
33	67	29	42	29	0,66	0,67	22,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	70	28	42	30	0,60	0,70	20,0	0,16	0,65	5,4	0,16	0,65	5,4	—	—	—	0,16	0,65	5,4	0,16	0,65	5,4
20	80	25	42	33	0,40	0,80	13,3	—	—	—	0,15	0,60	5,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	90	22	41	37	0,20	0,90	6,7	0,14	0,55	4,6	0,14	0,55	4,6	—	—	—	0,14	0,55	4,6	0,14	0,55	4,6
0	100	20	40	40	0,00	1,00	0	0,12	0,50	4,2	0,12	0,50	4,2	—	—	—	0,12	0,50	4,2	0,12	0,50	4,2

F) The formation of the system is the same as in case *E*, with the difference, however, that the components of system $Fe_2O_3 - ZnO$ react with each other according to equation (19) instead of (17), whilst $Zn^{2+}_{1/3}Fe^{3+}_{2/3}$

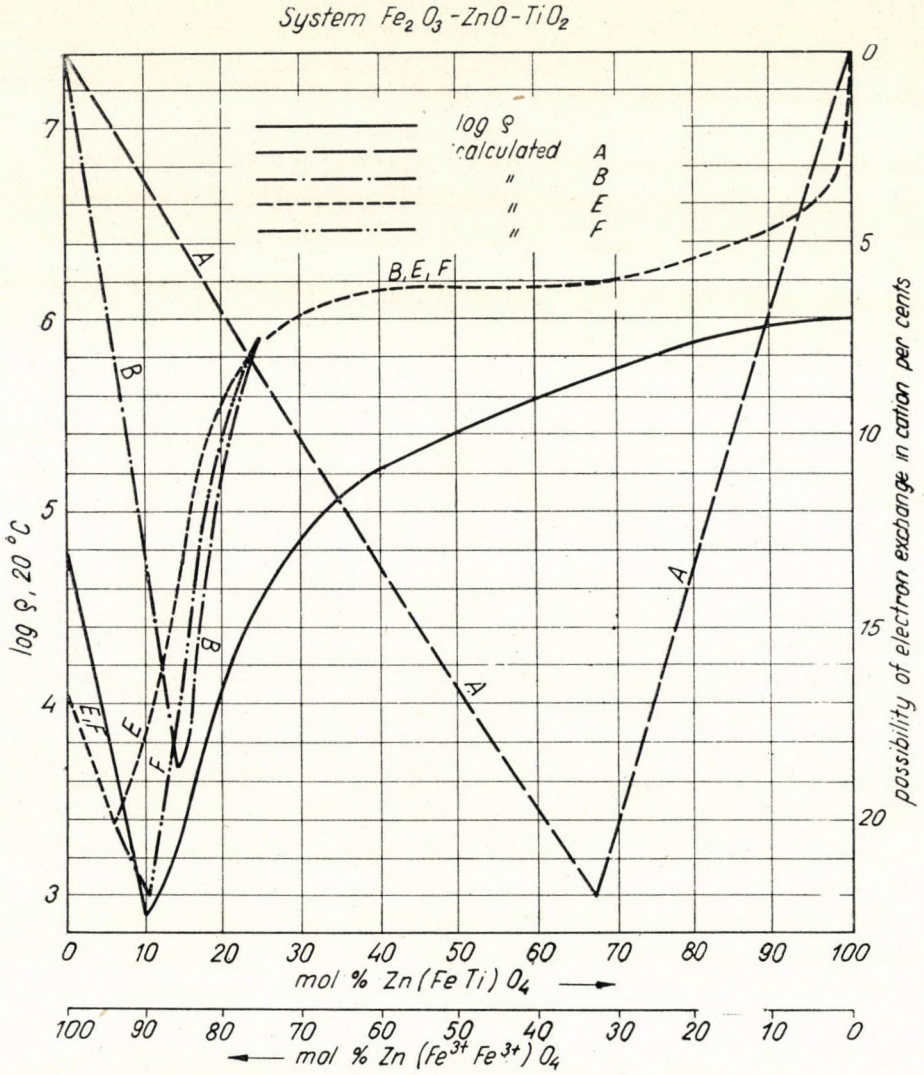


Fig. 7. Resistivity and probability of electron exchange as functions of composition in semiconductors pertaining to the system Fe_2O_3—ZnO—TiO_2

$[Fe^{3+}_{4/3}\ Fe^{2+}_{2/3}]O^{2-}_4$ is formed (column *F* of Table III). This assumption corresponds with assumption *D* of the binary system $Fe_2O_3 - ZnO$.

Table III shows, according to the different assumptions, the numbers of Fe^{3+} and Fe^{2+} ions produced as a function of composition, and the possi-

bilities of electron exchange. The respective graphs are presented in Fig. 7. In order to use further on two-dimensional representation, assumption *A* has been formally followed for defining the composition. The ratio of the oxide components in mole per cent is also given in Table III, whereas Fig. 7 shows the changes in resistivity as a function of composition.

The data relating to the assumptions *C* and *D*, respectively, are not included in Fig. 7 because neither of these cases can define the formation of the system of oxides. In case *C* namely two minima were to occur in the values of resistivity as a function of composition, whereas in assumption *D* the possibilities of electron exchange are reduced in number to such an extent as making it impossible for them to cause the changes in conductivity observed in the experiments.

On a closer study of the partial processes also assumption *B* must be discarded from among the systems *B*, *E* and *F*. Investigations carried out in the binary system Fe_2O_3 — ZnO proved that ZnO tends to be built into the lattice γ — Fe_2O_3. Assumption *B*, however, just contained the condition that ZnO is not introduced into the spinel lattice. The maximum of conductivity were to appear in this case at a $Zn[FeTi]O_4$ content of 14 mole per cent. It is true that this value approximates well the 10 mole per cent content of the composition measured in our experiments, but it is unable to explain why the value of resistivity is appreciably lower in the titania-free initial system formally defined by the formula $Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O_4^{2-}$ than in the system presumed to be of composition $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$.

Studies in the binary system Fe_2O_3 — ZnO revealed that the systems according to the assumptions of both *E* and *F* are formed with equal probability. These assumptions include the condition that the conductivity of the system actually pertaining to the system ZnO — Fe_2O_3 but formally defined by the formula $Zn^{2+}[Fe^{3+}Fe^{3+}]O_4^{2-}$ should in any case exceed that of the composition $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$, representing the other end in the series of composition.

The question as to which of the assumptions approximates reality better, is decided by the agreement of the calculated place of their minimum resistivity with the respective experimental data. In the case *E* this minimum is expected to appear at an assumed $ZnFeTiO_4$ content of 6 mole per cent whereas in the case *F* the minimum should occur at a content of 10 mole per cent.

The changes of resistivity with the composition may be plotted with a curve of the same character, and possessing a minimum of the same position as in assumption *F*.

Thus it appears that the formation of the ternary system of oxides is best approximated by assumption *F*. This simultaneously solves also the problem whether Zn^{2+} ions occupy in the lattice γ — Fe_2O_3 interstices of tetrahedral or octahedral symmetry. This process is defined by equation (19), stating that

Zn^{2+} favours tetrahedral interstices. In the system Fe_2O_3 — ZnO it is assumption *D* defining the formation of the system.

The fact that no zinc ferrite forms under the prevailing conditions agrees with the observations of *Toropov* and *Borisenko* [18] stating that in the system ZnO — Fe_2O_3 zinc ferrite will form only after keeping the system at 1350° C for 20 hours.

SUMMARY

Semi-conductors belonging to the ternary system Fe_2O_3—ZnO—TiO_2, conducting by way of valence changes have been prepared by ceramic procedure.

The study of changes in conductivity as a function of chemical composition proved the crystal system γ — Fe_2O_3 applied as initial material to form the ground lattice present in semi-conductors. The formation of the oxide systems begins at the octahedral holes in the lattice of spinel γ — Fe_2O_3. The Ti^{4+} ion occupies interstices of octahedral whilst Zn^{2+} ion those of tetrahedral symmetry. With values of TiO_2 and ZnO content, respectively, exceeding the amount necessary for occupying the holes, no excess titania and zinc oxide, respectively, is introduced into the spinel lattice. In the ternary system Ti^{4+} ions occupy first the free octahedral places in the lattice γ — Fe_2O_3 and Zn^{2+} ions are introduced only when the content of titania is below the quantity required to this end. In such cases Zn^{2+} ions occupy interstices of tetrahedral symmetry whilst the free octahedral places are filled up by the formerly tetrahedral Fe^{3+} ions. Under the prevailing experimental conditions, no zinc ferrite and $Zn^{2+}[Fe^{2+}Ti^{4+}]O_4^{2-}$ spinels have formed.

The assumed mechanism of structure formation offers an adequate explanation for the correlation of conductivity and composition.

LITERATURE

1. *T. E. Bradburn* and *G. R. Rigby :* Trans. Brit. Ceram. Soc. **52,** 417 (1953).
2. *E. D. Deviatkova, Ju. P. Maslakovec* and *L. S. Stilbanc :* Ж. тех. физ. (J. Tech. Phys.) **22,** 129 (1952).
3. *C. Wagner* and *E. Koch :* Z. phys. Chem. **B. 32,** 439 (1936).
4. *E. I. W. Verwey* and *E. L. Heilmann :* J. Chem. Physics **15,** 174 (1947).
5. *G. I. Skanavi* and *A. I. Demesina :* Ж. эксп. теор. физ. (J. Exp. Theoret. Phys.) **19,** 3 (1949).
6. *F. F. Volkenstein :* Электропроводность полупроводников. (Electric conductance of semiconductors) Moskow. 1947.
7. *T. Hoffmann :* Félvezetők és dielektrikumok elmélete (Theory of semi-conductors and dielectrics) (In Hungarian). (Mérnöki Továbbképző Int., Budapest) 1953, 1643.
8. *A. I. Gubanov :* Ж. тех. физ. (J. Tech. Phys.) **20,** 11 (1950).
9. *K. Hauffe, H. Grunewald* and *R. Tankler-Greese :* Z. Elektrochem. **56,** 937 (1950).
10. *G. H. Jonson :* J. Am. Ceram. Soc. **36,** 97 (1953).
11. *S. I. Gorelyik :* Ж. эксп. теор. физ. (J. Exp. Theoret. Phys.) **21,** 832 (1951).
12. *K. Hauffe* and *H. Grunewald :* Z. phys. Chem. **198,** 248 (1951).
13. *O. Glemser :* Chem. Ber. **71,** 158 (1938).
14. *E. D. Deviatkova, Ju. P. Maslakovec, L. S. Stilbanc* and *T. S. Stavickaia :* Докл. Акад. Наук. (Proc. Acad. Sci.) **84,** 681 (1951).
15. *A. I. Gubanov :* Ж. эксп. теор. физ. (J. Exp. Theoret. Phys.) **21,** 79 (1951).
16. *K. Hauffe* and *J. Block :* Z. phys. Chem. **198,** 247 (1951).
17. *E. J. W. Verwey, P. B. Braun, E. W. Gorter, F. C. Romeijn* and *J. H. van Santen :* Z. phys. Chem. **197,** 6 (1951).
18. *N. A. Toropov, A. I. Borisenko :* Докл. Акад. Наук. (Proc. Acad. Sci.) **82,** 607 (1952).

ПОЛУПРОВОДНИКИ ШПИНЕЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ С ОСНОВАНИЕМ ОКИСИ ЖЕЛЕЗА

М. Дери и *Й. Миллнер*

(Электрохимический институт Политехнического Университета, Будапешт)

Поступило 17 декабря 1953.

Р е з ю м е

При помощи керамических методов нам удалось получить полупроводники, принадлежащие к тройной системе Fe_2O_3-ZnO-TiO_2, действующие через изменение валентности.

Из зависимости проводящей способности от состава, нам удалось установить, что основу полупроводников составляет кристаллическая система γ-Fe_2O_3, применяемая нами в качестве исходного вещества. На пустых октаэдрических местах решетки шпинеля γ-Fe_2O_3 начинается соединение окисных систем. Ион Ti^{4+} встраивается на место октаэдрической симметрии, а Zn^{2+} — на место тетраэдрической симметрии. Свыше содержания TiO_2 или ZnO, соответствующего пустым местам, избыточное количество TiO_2 и ZnO не вступает в решетку шпинеля. В тройной системе пустые октаэдрические места занимает в первую очередь ион Ti^{4+}, а вступление иона Zn^{2+} происходит только в том случае, если содержание титана меньше того, которое могло бы занять пустые места в решетке γ-Fe_2O_3. В этом случае ион Zn^{2+} вступает на место тетраэдрической симметрии, а пустые октаэдрические места занимает ион Fe^{3+}, бывший до тех пор тетраэдрическим. В обеспеченных нами экспериментальных условиях не образовалось ферр та цинка и шпинелей состава $Zn^{2+}(Fe^{2+}Ti^{4+})O_4^{2-}$.

Предполагаемый механизм образования структуры удовлетворяющим образом объясняет изменения проводящей способности по мере изменения состава.

HALBLEITER MIT SPINELLSTRUKTUR AUF EISENOXYD-GRUNDLAGE

M. DÉRI und J. MILLNER

(Institut für Elektrochemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 17. Dezember 1953

ZUSAMMENFASSUNG

Die elektrische Leitfähigkeit der Spinelle des Systems ZnO—Fe_2O_3—TiO_2 ist eine Funktion der stofflichen Zusammensetzung. Die Änderungen der elektrischen Leitfähigkeit mit der Zusammensetzung können folgendermassen gedeutet werden. Das Gitter von γ — Fe_2O_3 kann als Spinellgitter aufgefasst werden, dessen Oktaederstellen teilweise leer sind. Das Aufbau der Mischoxyden beginnt an der leeren Oktaederstellen des Spinellgitters. Grössere TiO_2 bzw. ZnO Zusätze, als den Leerstellen stöchiometrisch entsprechenden, treten in das Gitter nicht mehr ein. Die Oktaeder-Leerstellen werden hauptsächlich durch die Ti^{4+}-Ionen eingenommen, der Einbau der Zn^{2+}-Ionen beginnt nur wenn nach dem Eintreten der Ti^{4+}-Ionen noch Leerstellen in Gitter vorhanden sind. Die Zn^{2+}-Ionen nehmen Tetraederstellen ein, und die Oktaeder-Leerstellen werden durch Fe^{3+}-Ionen besetzt, welche von den Tetraeder-Stellen durch die Zn^{2+}-Ionen verdrängt werden. Diese Behauptungen sind mit den Messergebnissen im besten Einklang.

Dr. Márta *Déri* Budapest, XI., Budafoki út 8.
József *Millner* Budapest, XI., Budafoki út 8.

ANWENDUNG VON ASCORBINSÄUREMASSLÖSUNG UND VARIAMINBLAU-INDICATOR IN DER JODOMETRIE

L. ERDEY, E. BODOR und M. PÁPAY

(Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 21. Dezember 1953.

Die jodometrischen Bestimmungen werden gewöhnlich in zwei grosse Gruppen geteilt. In die eine Gruppe gehören diejenigen Verfahren, bei welchen reduzierende Stoffe, deren Redoxpotential niedriger als jenes des Jod/Jodid-Systems liegt, mit einer Jodmasslösung titriert werden (Jodimetrie). Der Endpunkt wird in 0,1 n Lösungen durch das Erscheinen der gelblich-braunen Farbe der überschüssigen J_3 —Ionen bekanntgegeben. In dünneren Lösungen wird diese Endpunktsindication mit Stärke hervorgehoben. In die andere Gruppe gehören jene eigentlich indirekten Verfahren, bei welchen oxydierende Stoffe, deren Redoxpotential über jenem des Jod/Jodid-Systems liegt, derart bestimmt werden, dass das in saurer Lösung aus Kaliumjodid freigesetzte, dem Oxydationsmittel äquivalente Jod mit einer reduzierenden Masslösung (Natriumthiosulfat, arsenige Säure) titriert wird. Der Endpunkt wird in diesem Falle durch das Verschwinden der braunen Jodfarbe bzw. der blauen Jod-Stärkefarbe bekanntgegeben.

In einer vorangehenden Abhandlung [1] wurde schon erwähnt, dass oberhalb p_H 2 das Variaminblau (4-Amino-4'-methoxy-diphenilamin) von Jod oxydiert wird, wodurch es zur Endpunkts-Indication statt Stärke angewendet werden kann. Das Redoxnormalpotential des Jod/Jodid-Systems ist ein vom p_H ziemlich unabhängiger Wert, während das Redoxnormalpotential der «Variaminblau-Base» mit steigendem p_H in negative Richtung verschoben wird. In zu sauren Lösungen (unter p_H 2) liegt ihr Umschlagspotential zu nahe zu jenem des Jod/Jodid-Systems, wodurch der Farbumschlag erfolgt, bevor die ganze Menge des freigesetzten Jods titriert wäre. Bei Anwendung von Variaminblau als Indicator ist es also zweckmässig, mit Natriumacetat das p_H zu erhöhen. Eine allzu grosse Erhöhung muss jedoch auch vermieden werden, da oberhalb p_H 7 der Indicator nicht mehr angewendet werden kann. Die Umschlagsschärfe der Indication mit Variaminblau steht jener der Stärkeindication nicht nach. Die Hauptreaktion wird von Variaminblau niemals abgebremst, wie das bei Stärke manchmal der Fall ist (z. B. jodometrische C-Vitamin-Bestimmung).

TABELLE I

Einstellung mit 19,92 ml 0,1 n Jodlösung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml in Anwesenheit von	
Stärke	Variaminblau
20,50	20,52
20,51	20,50
20,50	20,53
20,50	20,53
20,51	20,50
20,50	20,51
Mittelwert	
20,50	20,51

TABELLE II

Einstellung mit 0,1 n KJO_3-Lösung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml in Anwesenheit von	
Stärke	Variaminblau
20,50	20,50
20,51	20,50
20,50	20,50
20,51	20,50
20,50	20,51
20,49	20,51
Mittelwert	
20,50	20,50

TABELLE III

Einstellung mit 0,1 n $KH(JO_3)_2$-Lösung

Verbrauch an 0,1, $Na_2S_2O_3$-Lösung ml in Anwesenheit von	
Stärke	Variaminblau
20,51	20,51
20,50	20,51
20,50	20,50
20,51	20,51
20,50	20,52
20,49	20,50
Mittelwert	
20,50	20,51

TABELLE IV

Einstellung mit 20,12 ml 0,1 n $KMnO_4$-Lösung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml in Anwesenheit von	
Stärke	Variaminblau
20,71	20,71
20,70	20,71
20,69	20,69
20,70	20,71
20,70	20,70
20,71	20,71
Mittelwert	
20,70	20,71

TABELLE V

Einstellung mit 19,92 ml 0,1 n $K_2Cr_2O_7$-Lösung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml	
in Anwesenheit von	
Stärke	Variaminblau
20,50	20,50
20,51	20,50
20,50	20,48
20,49	20,50
20,50	20,51
20,50	20,49
Mittelwert	
20,50	20,50

TABELLE VI

Titration des Chlorwassers

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
7,10	7,18	7,05
7,07	7,18	7,10
7,05	7,17	7,12
7,07	7,16	7,10
7,04	7,17	7,03
7,02	7,13	7,08
Mittelwert		
7,06	7,16	7,08

TABELLE VII

Titration des Bromwassers

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
19,31	19,37	19,38
19,33	19,33	19,31
19,36	19,34	19,33
19,32	19,36	19,34
19,34	19,37	19,33
19,34	19,38	19,32
Mittelwert		
19,33	19,36	19,34

TABELLE VIII

Titration von Chloraten

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
19,86	19,90	19,92
19,88	19,92	19,93
19,87	19,88	19,91
19,84	19,87	19,93
19,85	19,91	19,88
19,87	19,90	19,92
Mittelwert		
19,86	19,90	19,91

In einer anderen Mitteilung [2] haben wir auch darauf hingewiesen, dass zu jodometrischen Bestimmungen — ausser Natriumthiosulfat und arseniger Säure — auch Ascorbinsäure als Masslösung benützt werden kann.

Infolge dieser Befunde wurden die wichtigsten jodometrischen Bestimmungen unter Anwendung von Ascorbinsäure und Variaminblau untersucht, wobei festgestellt wurde, dass Ascorbinsäuremasslösung und Variaminblau-Indicator beinahe in allen Fällen — bei manchen Bestimmungen sogar mit besserem Erfolg — anwendbar sind.

Im folgenden wird über die Ausführung der einzelnen wichtigsten jodometrischen Bestimmungen mittels Ascorbinsäuremasslösung und Variaminblau-Indicator berichtet.

Bereitung der Lösungen

0,1 *n Ascorbinsäurelösung :* 8,85 g gewöhnliche Handelsware wurden in 1 Liter (in Glasapparat destilliertem und ausgekochtem) Wasser gelöst. Die Lösung wurde in einer braunen Flasche auf einem vor direktem Licht geschützten Platze aufbewahrt. Zur Bestimmung des Faktors wurden 20,00 ml einer 0,1 n Kaliumjodatlösung mit 5 ml 2 n Salzsäure angesäuert und mit 1 g Kaliumjodid versetzt. Das ausgeschiedene Jod wurde mit der Ascorbinsäurelösung titriert. Der Titer der Masslösung wurde täglich kontrolliert. Es wurde dabei beobachtet, dass der Wirkungswert täglich um ungefähr 0,3% abgenommen hatte. Wurde die Lösung unter CO_2-Atmosphäre aufbewahrt oder mit 0,5 g/Lit. Trilon B (äthylendiamintetraessigsaures Natrium) versetzt, so erniedrigte sich diese Wirkungswertabnahme wesentlich [3].

Indicatorlösung : 1 g handelsübliche Variaminblau-Base (das salzsaure Salz von 4-Amino-4'-methoxy-diphenylamin) wurde in einem Porzellanmörser mit wenig Wasser gründlich verrieben, mit Wasser zu 100 ml verdünnt und durch ein Faltenfilter filtriert. Die Lösung hatte eine schwach blaugrüne Farbe. Von der Indicatorlösung wurden 0,2 ml für 100 ml der zu titrierenden Lösung verwendet.

Die derart hergestellte Lösung zersetzt sich während längerer Zeit unter Niederschlagausscheidung. Der Indicator ist in fester Form viel beständiger als in Lösung. Wird er in solcher Form angewendet, so ist es ratsam, ihn mit Natriumchlorid oder Natriumsulfat in 100facher Menge zu vermischen und die zu titrierende Lösung mit einigen Centigramm dieses Gemisches zu versetzen. Der Farbstoff löst sich in der zu titrierenden Lösung schnell.

Einstellung der 0,1 n Natriumthiosulfatlösung mit Jodlösung: Aus durch Sublimation gereinigtem Jod wurde eine genau 0,1 n Lösung bereitet, deren 19,92 ml mit Natriumthiosulfatlösung in Anwesenheit von 2 ml 0,5%iger Stärkelösung bzw. 0,2 ml 1%iger Variaminblaulösung titriert wurden. Beide Indicatoren wurden kurz vor dem Endpunkte zur Lösung gefügt. Das Endvolumen betrug 100 ml und das pH der Lösung war 3,6 vor der Titration. Die Ergeb-

nisse zeigt Tab. I. Da in dieser Reaktion Wasserstoff-Ionen weder entstehen noch verschwinden, bedarf die Lösung, falls sie nicht angesäuert wurde, in Anwesenheit von Variaminblau keiner Zugabe von Natriumacetat.

Die Ergebnisse der Titrationen, die unter Anwendung von Stärkelösung bzw. Variaminblau als Indicator ausgeführt wurden, stimmten innerhalb des Tropfenfehlers gut überein. Die Normalität der Natriumthiosulfatlösung wurde für 0,09717 n, bzw. 0,09712 n gefunden.

Die Endpunkts-Indication mit Variaminblau war gleich scharf wie diejenige mit Stärkelösung. Die dunkelblaue Lösung wurde nahe zum Endpunkt intensiv hellblau und auf Einwirkung des ersten Tropfens überschüssiger reduzierender Masslösung farblos. Die Bestimmung wurde auch in 0,01 n Lösung mit gutem Erfolg ausgeführt.

Einstellung mit Kaliumjodatlösung. Von umkristallisiertem und bei 160° getrocknetem Kaliumjodat wurde eine 0,1 n Lösung bereitet. Hiervon wurden 19,92 ml mit 2 ml 2 n Salzsäure angesäuert und mit 1 g Kaliumjodid versetzt. Das ausgeschiedene äquivalente Jod wurde, wie oben schon beschrieben, unter Anwendung von Stärke und Variaminblau als Indicator mit 0,1 n Natriumthiosulfatlösung titriert. Bei der Indication mit Variaminblau wurde vor dessen Zugabe die Acidität der Lösung mit 0,3 g Natriumacetat abgestumpft.

Aus den in Tabelle II dargestellten übereinstimmenden Ergebnissen ergab sich die Normalität für 0,09717. Die Bestimmung wurde auch in 0,01 n Lösung ausgeführt.

Einstellung mit Kaliumbijodatlösung. Von umkristallisiertem und bei 100° getrocknetem Kaliumbijodat wurde eine 0,1 n Lösung bereitet. Zu 19,92 ml dieser Lösung wurden 2 ml 2 n Salzsäure und 1 g Kaliumjodid gesetzt und das freigesetzte Jod unter Anwendung von Stärke und Variaminblau als Indicator, wie schon oben beschrieben, titriert. Bei der Indication mit Variaminblau wurde vor dessen Zugabe die Acidität der Lösung mit 0,3 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind aus Tab. III zu ersehen.

Die Normalität der Lösung war 0,09717 bzw. 0,09712. Die Bestimmung kann in 0,01 n Lösung ebenso gut ausgeführt werden.

Einstellung mit Kaliumpermanganatlösung. 20,12 ml einer 0,1 n Kaliumpermanganatlösung wurden mit 2 ml 2 n Schwefelsäure und 1 g Kaliumjodid versetzt und mit 0,1 n Natriumthiosulfatlösung titriert. Die Indicatoren wurden kurz vor dem Endpunkt zur Lösung gefügt. Bei der Anwendung von Variaminblau als Indicator wurde die Acidität mit 0,3 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind aus Tab. IV zu ersehen.

Die Normalität war 0,09720 bzw. 0,9715. Die Bestimmung ist in 0,01 n Lösung ebenso gut ausführbar.

Einstellung mit Kaliumbichromatlösung. Von umkristallisiertem und bei 150° getrocknetem Kaliumbichromat wurde eine 0,1 n Lösung bereitet. Zu 19,92 ml dieser Lösung wurden 5 ml 25%ige Salzsäure und 1 g Kaliumjodid gesetzt und das ausgeschiedene Jod mit der 0,1 n Natriumthiosulfatlösung titriert. Zur Endpunkts-Indication wurden 2 ml 0,5%ige Stärkelösung bzw. 0,2 ml 1%ige Variaminblaulösung angewendet. Im letzten Falle wurde die Acidität der Lösung mit 5 g Natriumacetat abgestumpft. Die Indicatoren wurden zu der bis zur gelbgrünen Farbe titrierten Lösung gegeben. Die Ergebnisse wurden in Tab. V zusammengestellt.

Aus den übereinstimmenden Mittelwerten ergibt sich die Normalität der Thiosulfatlösung mit 0,09717. Die Bestimmung wurde mit gutem Erfolg auch in 0,01 n Lösung ausgeführt.

Die Bestimmung des Chlorgehaltes von Chlorwasser.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml Chlorwasser von unbekannter Konzentration mit 1 g Kaliumjodid versetzt und mit 0,1 n Natriumthiosulfatlösung gegen Stärke bzw. Variaminblau, und mit 0,1 n Ascorbinsäurelösung gegen Variaminblau als Indicator titriert. Die Ergebnisse sind aus Tabelle VI zu ersehen.

Die Mittelwerte der drei verschiedenen Bestimmungen stimmten innerhalb der Fehlergrenzen der Methode. Dementsprechend kann die Bestimmung des Chlorgehaltes von Chlorwasser unter Anwendung von Variaminblaulösung als Indicator, bzw. die Rücktitration des ausgeschiedenen äquivalenten Jods mit Ascorbinsäuremasslösung erfolgen.

Die Bestimmung des Bromgehaltes von Bromwasser.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml Bromwasser von unbekannter Konzentration mit 1 g Kaliumjodid versetzt und mit 0,1 n Natriumthiosulfat bzw. mit 0,1 n Ascorbinsäurelösung titriert. Zur Indication wurden Stärke und Variaminblau angewendet. Die Ergebnisse der Titrationen sind aus Tabelle VII zu ersehen.

Da die Mittelwerte innerhalb des Tropfenfehlers stimmten, kann das Brom in Bromwasser sowohl durch Titration mit Ascorbinsäure als auch mit einer Indication mit Variaminblau bestimmt werden.

Chloratbestimmung.

Die Bestimmung beruht auf der Methode von *Ditz—Rupp* [4]. Zur Bestimmung wurden 19,92 ml einer 0,1 n Kaliumchloratlösung nach Ansäuern mit 20 ml konz. Salzsäure mit 1 g Kaliumbromid versetzt und 5 Minuten verschlossen stehen gelassen. Hiernach wurde 1 g Kalium-

TABELLE IX

Titration von Bromaten

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
19,84	19,83	19,90
19,83	19,83	19,91
19,84	19,87	19,90
19,92	19,86	19,91
19,85	19,87	19,91
19,86	19,85	19,91
Mittelwert		
19,86	19,85	19,91

TABELLE X

Bestimmung des wirksamen Chlors in Hypochloritlösungen

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
17,57	17,56	17,58
17,58	17,58	17,50
17,57	17,58	17,55
15,55	17,60	17,55
17,59	17,58	17,54
17,56	17,59	17,58
Mittelwert		
17,57	17,58	17,55

TABELLE XI

Bestimmung des wirksamen Chlors in Chlorogenlösungen

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
19,75	19,77	19,78
19,76	19,79	19,77
19,75	19,77	19,76
19,80	19,77	19,78
19,77	19,78	19,77
19,77	19,75	19,76
Mittelwert		
19,77	19,77	19,77

TABELLE XII

Bestimmung des wirksamen Chlors in Chloramin

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäure ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
23,29	23,33	23,20
23,29	23,31	23,30
23,25	23,31	23,31
23,28	23,29	23,29
23,27	23,33	23,31
23,29	23,31	23,30
Mittelwert		
23,28	23,31	23,30

TABELLE XIII

Wasserstoffperoxydtitration

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
13,89	13,91	13,94
13,89	13,90	13,92
13,90	13,91	13,90
13,88	13,89	13,93
13,89	13,90	19,94
13,90	13,89	13,92
Mittelwert		
13,89	13,90	13,92

TABELLE XIV

Mangandioxydbestimmung in Braunstein

Einwaage Braunstein g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Stärke ml	MnO_2-Gehalt gefunden %	Einwaage Braunstein g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Variaminblau ml	MnO_2-Gehalt gefunden %	Einwaage Braunstein g	Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelsg. gegen Variaminblau ml	MnO_2-Gehalt gefunden %
0,2053	31,46	66,47	0,2024	30,31	65,36	0,2007	29,44	65,35
0,2068	31,31	65,83	0,2076	31,36	65,68	0,2061	31,39	65,83
0,2394	36,56	66,37	0,2067	31,24	65,69	0,2000	30,18	65,58
0,2556	38,48	65,44	0,2020	30,70	66,06	0,2033	30,89	66,04
Mittelwert								
—		66,03	—		65,70	—		65,70

TABELLE XV

Bleidioxydbestimmung

Einwaage PbO_2 g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lsg. gegen Stärke ml	Gefunden PbO_2 %	Einwaage PbO_2 g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lsg. gegen Variaminblau ml	Gefunden PbO_2 %	Einwaage PbO_2 g	Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelsg. gegen Variaminblau ml	Gefunden PbO_2 %
0,5177	42,62	98,26	0,4961	40,86	98,31	0,5381	38,85	98,10
0,5013	41,33	98,40	0,5139	42,26	98,26	0,5351	38,62	98,16
0,5213	43,02	98,51	0,5201	42,80	98,22	0,5276	38,12	98,16
Mittelwert								
—		98,39	—		98,26	—		98,14

jodid zugefügt. Das ausgeschiedene Jod wurde mit Natriumthiosulfatlösung und mit Ascorbinsäurelösung gegen Stärke bzw. gegen Variaminblau als Indicator titriert. Bei der Anwendung von Variaminblau wurde vorangehend, um die Säure abzustumpfen, 15 g Natriumacetat zugesetzt. Die Ergebnisse sind aus Tabelle VIII zu entnehmen.

Es ist zu bemerken, dass über die Möglichkeit der direkten ascorbinometrischen Chloratbestimmung schon berichtet wurde [5].

Da die Ergebnisse innerhalb der Fehlergrenzen der Methode stimmten, kann man feststellen, dass die Chloratbestimmung nach *Ditz—Rupp* auch mit Ascorbinsäuremasslösung bzw. mit Variaminblau-Indicator erfolgen kann, vorausgesetzt, dass die Wasserstoff-Ionenkonzentration vor dem Endpunkt mit Natriumacetat vermindert wird.

Bromatbestimmung.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml einer 0,1 n Kaliumbromatlösung mit 5 ml 25%iger Salzsäure angesäuert und mit 1 g Kaliumjodid versetzt. Das ausgeschiedene Jod wurde titriert. Bei der Anwendung von Variaminblau als Indicator wurde vor dem Endpunkt der Säuregehalt der Lösung mit 15 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind aus Tab. IX zu ersehen.

Es ist zu bemerken, dass die direkte ascorbinometrische Bestimmung der Bromat-Ionen ebenfalls ausgearbeitet wurde [6].

Aus den Ergebnissen geht klar hervor, dass Bromat-Ionen mit Ascorbinsäuremasslösung und unter Anwendung von Variaminblau als Indicator auch bestimmt werden können. Im Hinblick auf die bekannte Tatsache, dass die Reaktion zwischen Bromat und Jodid sehr langsam vor sich geht, muss die Lösung stark angesäuert oder mit 3 Tropfen Ammoniummolybdat als Katalysator versetzt werden.

Bestimmung des wirksamen Chlors in Hypochloritlösungen.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml der alkalischen Natriumhypochloritlösung von unbekannter Konzentration mit 10 ml 50%iger Essigsäure angesäuert und nach Zugabe von 1 g Kaliumjodid titriert. Bei der Titration mit Ascorbinsäure musste die Lösung mit 5—10 g Natriumacetat versetzt werden. Die Ergebnisse der Titrationen wurden in Tabelle X zusammengestellt.

Die Ergebnisse bezeugen, dass der Hypochloritgehalt durch Titration des ausgeschiedenen äquivalenten Jods auch mit Ascorbinsäure bzw. mit Variaminblau-Indication bestimmt werden kann. Bei der Bestimmung mit Ascorbinsäure muss die Acidität der Lösung mit Natriumacetat abgestumpft werden.

Bestimmung des wirksamen Chlors in Chlorogenlösungen.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml einer Chlorogenlösung von unbekannter Konzentration nach Ansäuern mit 5 ml 10%iger Salzsäure mit 1 g Kaliumjodid versetzt und das ausgeschiedene Jod titriert. Wurde Variaminblau als Indicator angewendet, so musste die Acidität der Lösung in der Nähe des Endpunktes mit 3 g Natriumacetat abgestumpft werden. Die Ergebnisse wurden in Tabelle XI zusammengestellt.

Auf Grund dieser Ergebnisse ist es klar, dass zur Bestimmung des wirksamen Chlors in der Jodometrie auch Ascorbinsäuremasslösung und Variaminblau als Indicator angewendet werden können.

Bestimmung des wirksamen Chlors in Chloramin.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml einer Chloraminlösung von unbekannter Konzentration nach Ansäuern mit 5 ml 10%iger Salzsäure mit 1 g Kaliumjodid versetzt und das ausgeschiedene, äquivalente Jod titriert. Bei der Anwendung von Variaminblau als Indicator wurde die bis zur hellgelben Farbe titrierte Lösung mit 3 g Natriumacetat versetzt und in dessen Gegenwart die Titration beendet. Die Versuchsergebnisse sind aus Tab. XII zu ersehen.

Die Mittelwerte der drei verschiedenen Methoden stimmten innerhalb der Grenzen des Tropfenfehlers. Demzufolge ist es klar, dass in der jodometrischen Chloraminbestimmung Variaminblau und Ascorbinsäure statt Stärkelösung bzw. Natriumthiosulfatlösung angewendet werden können.

Bestimmung von Wasserstoffperoxyd.

Zur Bestimmung wurden 9,95 ml einer annähernd 0,1 n Wasserstoffperoxydlösung mit 10 ml 10%iger Schwefelsäure angesäuert und mit 1 g Kaliumjodid versetzt. Nach Zugabe von 3 Tropfen n Ammoniummolybdat wurde das ausgeschiedene Jod sowohl mit Natriumthiosulfat als auch mit Ascorbinsäure unter Anwendung von Stärke bzw. Variaminblau als Indicator titriert. Wurde der Endpunkt mit Variaminblau angezeigt, so musste die Acidität der Lösung vor der Zugabe des Indicators mit 6 g Natriumacetat abgestumpft werden. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XIII zu ersehen.

Die übereinstimmenden Ergebnisse der drei verschiedenen Methoden bezeugen, dass die jodometrische Bestimmung des Wasserstoffperoxyds auch unter Anwendung von Ascorbinsäure und Variaminblau-Indicator erfolgen kann. Bei einer Endpunkts-Indication mit Variaminblau muss aber die Acidität der Lösung abgestumpft werden.

Bestimmung von Mangandioxyd in Braunstein nach Bunsen.

Etwa 0,2 g feingepulverter Braunstein wurde genau gewogen und mit 25 ml konz. Salzsäure erhitzt. Das entwickelte äquivalente Chlor wurd mittels eines Kohlendioxydstromes in einer Kaliumjodidlösung aufgefangen. Das ausgeschiedene Jod wurde mit 0,1 n Natriumthiosulfatlösung gegen Stärke bzw. Variaminblau als Indicator titriert. Im letzten Falle wurde die Acidität der Lösung durch Zugabe von 25 g Natriumacetat abgestumpft. Das Jod wurde auch mit 0,1 n Ascorbinsäurelösung ebenfalls nach Abstumpfen der Acidität unter Anwendung von Variaminblau als Indicator titriert. Die Ergebnisse wurden in Tab. XIV zusammengestellt.

Die Mittelwerte der drei Methoden weisen gewisse Abweichungen auf, die aber nicht grösser sind als diejenigen, die sich in den verschiedenen Ergebnissen einer einzigen Bestimmungsmethode zeigen. Diese Erscheinung ist mit der Inhomogenität des gebrauchten Braunsteins zu erklären. Diese Bestimmungsergebnisse beweisen jedoch, dass die jodometrische Mangandioxydbestimmung auch mit Ascorbinsäure und Variaminblau als Indicator ausführbar ist.

Bestimmung von Bleidioxyd nach Bunsen.

Ähnlich den Mangandioxydbestimmungen wurde feingepulvertes Bleidioxyd genau gewogen, nach Zugabe von 25 ml konz. Salzsäure das entwickelte Chlor mit CO_2 in Kaliumjodidlösung destilliert und das ausgeschiedene Jod titriert. Bei der Endpunkts-Indication mit Variaminblau wurden — zwecks Verminderung der Säurekonzentration — 18 g Natriumacetat angewendet. Die Ergebnisse sind aus Tab. XV zu ersehen.

Die Abweichungen der Ergebnisse sind auf die aus der Destillationsmethode stammenden Fehler zurückzuführen. Die jodometrische Bleidioxydbestimmung ist also mittels Ascorbinsäuremasslösung und Variaminblau-Indicator auch ausführbar.

Manganbestimmung.

Zur Bestimmung wurden 9,95 ml Mn(II)-Lösung von bekannter Konzentration mit 1 ml 50%iger Schwefelsäure angesäuert und nach Zugabe von 5 g Zinksulfat mit 2 g Kaliumbromat oxydiert. Nach 5minutigem Sieden wurde die Lösung von dem ausgeschiedenen Mangandioxyd abfiltriert und der Niederschlag samt Filterpapier in einem Gemisch von 50 ml Wasser, 5 ml 20%iger Kaliumfluoridlösung und 10 ml 10%iger Schwefelsäurelösung suspendiert, sodann mit 2 g Kaliumjodid versetzt. Das ausgeschiedene Jod wurde titriert. Bei Anwendung von Variaminblau wurde die Lösung mit 3 g Natriumacetat versetzt. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XVI zu ersehen.

Die Mittelwerte der Bestimmungen zeigen kleine Abweichungen und besonders bei der mit Ascorbinsäure erfolgenden Rücktitration ergeben sich etwas zu niedrige Werte. Deswegen wird Ascorbinsäure zu diesen Bestimmungen nicht empfohlen. Variaminblau kann aber statt Stärke gut angewendet werden.

Bleidioxydbestimmung in Minium.

Etwa 0,5 g Minium wurden genau gewogen und nach Zugabe von 15 ml Wasser und 5 ml konz. Essigsäure mit 0,8 g Kaliumjodid und 20 g Natriumacetat versetzt. In einigen Proben wurde das ausgeschiedene Jod mit 0,1 n Natriumthiosulfat in Gegenwart von Stärke titriert. In anderen Proben wurde als Masslösung ebenfalls Natriumthiosulfat angewendet und vor der Zugabe des Variaminblau-Indicators, um das Bleijodid in Lösung zu halten, 5 g Weinsäure hinzugefügt. In weiteren Proben wurde zur Titration des ausgeschiedenen Jods 0,1 n Ascorbinsäurelösung und Variaminblau als Indicator angewendet. Bei diesen Bestimmungen war die Zugabe von Weinsäure nicht erforderlich. Die Ergebnisse wurden in Tabelle XVII zusammengestellt.

Da die Mittelwerte gut übereinstimmen, kann festgestellt werden, dass die jodometrische Bestimmung des Bleidioxyds in Minium auch mit Ascorbinsäure und Variaminblau erfolgen kann.

Cobaltbestimmung.

Zur Bestimmung wurden etwa 0,5 g 7 Kristallwasser enthaltendes Cobaltsulfat genau gewogen in 50 ml Wasser gelöst und nach Zugabe von 3 g Natriumhydroxyd mit 1 g Natriumperborat oxydiert. Nach Sieden und Abkühlen wurde die Lösung mit 2 g Kaliumjodid und 12 ml 20%iger Schwefelsäure versetzt. Das ausgeschiedene Jod wurde titriert. Vor der Zugabe des Variaminblaus wurde die Acidität der Lösung mit 2,5 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind aus Tab. XVIII zu ersehen.

Die Abweichungen der Ergebnisse sind auf die Tatsache zurückzuführen, dass das gebrauchte Natriumperborat sich teils in zersetztem Zustand befand. Die jodometrische Cobaltbestimmung kann also auch mit Ascorbinsäure und Variaminblau erfolgen.

Bichromatbestimmung.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml einer 0,1 n Kaliumbichromatlösung mit 30 ml Wasser verdünnt und mit 1 g Kaliumjodid und 15 ml 10%iger Salzsäure versetzt. Wurde zur Endpunkts-Indication Variaminblau angewendet, so wurde die Acidität gegen Ende der Titration mit 7 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XIX zu ersehen.

TABELLE XVI

Manganbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
30,02	28,46	27,73
28,63	29,22	28,02
28,53	28,27	28,39
28,72	28,57	28,50
Mittelwert		
28,97	28,63	28,16

TABELLE XVII

Bestimmung von Bleidioxyd in Minium

Einwaage Minium g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Stärke ml	Gefunden PbO_2 %	Einwaage Minium g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Variaminblau ml	Gefunden PbO_2 %	Einwaage Minium g	Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelsg. gegen Variaminblau ml	Gefunden PbO_2 %
0,5069	12,93	30,52	0,5037	12,89	30,61	0,5073	12,94	30,51
0,5042	12,84	30,47	0,5033	12,92	30,69	0,5029	12,73	30,39
0,5005	12,72	30,40	0,5031	12,82	30,48	0,5056	12,91	30,54
0,5034	12,81	30,44	0,5045	12,97	30,76	0,5064	12,96	30,58
—	—	—	0,5074	12,96	30,49	0,5039	12,92	30,66
Mittelwert								
—		30,46	—		30,60	—		30,54

TABELLE XVIII

Cobaltbestimmung

Einwaage $CoSO_4 \cdot 7\,H_2O$ g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$- Lsg. gegen Stärke ml	Gefunden Co %	Einwaage $CoSO_4 \cdot 7\,H_2O$ g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Variaminblau ml	Gefunden Co %	Einwaage $CoSO_4 \cdot 7\,H_2O$ g	Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelsg. gegen Variaminblau ml	Gefunden Co %
0,5091	18,25	21,13	0,5234	18,87	21,24	0,5032	17,34	20,31
0,5270	18,64	20,83	0,5384	19,17	21,00	0,5029	17,95	21,03
0,5043	17,86	20,88	0,5088	18,52	21,46	0,5116	18,97	20,81
Mittelwert								
—		20,94	—		21,23	—		20,72

TABELLE XIX

Bichromatbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
19,96	20,00	19,94
19,98	19,95	19,99
19,93	19,99	19,97
20,02	19,98	19,95
19,99	19,97	20,00
19,98	19,98	19,95
Mittelwert		
19,99	19,98	19,97

TABELLE XX

Permanganatbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäure ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
22,13	22,16	22,17
22,13	22,19	22,19
22,11	22,11	22,19
22,13	22,11	22,16
22,19	22,10	22,21
22,12	22,14	22,17
Mittelwert		
22,13	22,14	22,18

TABELLE XXI

Nitritbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
12,19	12,20	12,19
12,20	12,16	12,20
12,18	12,17	12,18
12,17	12,16	12,16
12,21	12,19	12,21
12,21	12,18	12,19
Mittelwert		
12,19	12,17	12,19

Die Ergebnisse stimmen mit den theoretischen Werten überein. Dementsprechend können Bichromate auch unter Anwendung von Ascorbinsäure und Variaminblau jodometrisch bestimmt werden.

Permanganatbestimmung.

Zur Bestimmung wurden 22,17 ml einer 0,1 n Kaliumpermanganatlösung mit 10 ml 10%iger Schwefelsäure angesäuert und mit 30 ml Wasser verdünnt. Nach Zugabe von 1 g Kaliumjodid wurde das ausgeschiedene Jod titriert. Wurde Variaminblau als Indicator angewendet, so musste die Acidität der Lösung mit 8 g Natriumacetat abgestumpft werden. Die Ergebnisse sind aus Tab. XX zu ersehen.

Die innerhalb der Grenzen des Tropfenfehlers stimmenden Ergebnisse bezeugen, dass Permanganate jodometrisch auch derart bestimmt werden können, dass das ausgeschiedene Jod ascorbinometrisch neben Variaminblau-Indication rücktitriert wird.

Nitritbestimmung.

Aus einer Nitritlösung von unbekannter Konzentration wurden 10,00 ml zu 22,17 ml einer 0,1 n Kaliumpermanganatlösung pipettiert, mit 10%iger Schwefelsäure angesäuert und mit 0,5 g Kaliumjodid versetzt. Das ausgeschiedene Jod wurde titriert. Bei der Anwendung von Variaminblau als Indicator wurde die Acidität mit 7 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind in Tabelle XXI zusammengestellt.

Da die Mittelwerte der verschiedenen parallel ausgeführten Bestimmungen gut übereinstimmten, ist es klar, dass in den jodometrischen Nitritbestimmungen auch Ascorbinsäure und Variaminblau angewendet werden können.

Bestimmung des im Wasser gelösten Sauerstoffes.

Die Sauerstoffbestimmung nach *Winkler* wurde derart ausgeführt, dass das auf Einwirkung des Mangan(III)hydroxyds ausgeschiedene Jod mit Ascorbinsäure gegen Variaminblau als Indicator titriert wurde. Die angesäuerte Lösung musste natürlicherweise auch in diesem Falle abgestumpft werden. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XXII zu ersehen.

Die innerhalb der Fehlergrenzen der Methode stimmenden Ergebnisse bezeugen, dass die Bestimmung des gelösten Sauerstoffes nach Winkler auch so ausgeführt werden kann, dass man das ausgeschiedene Jod in Gegenwart von Variaminblau als Indicator titriert. Die Modifizierung dieses Verfahrens ermöglicht eine Bestimmung, die an Ort und Stelle ausführbar ist [7].

Eisenbestimmung.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml einer Eisen(III)chloridlösung von unbekannter Konzentration mit 4 ml 2 n Salzsäure angesäuert. Nach Zugabe von 1,5 g Kaliumjodid wurde das ausgeschiedene Jod titriert. Wurde der Endpunkt mit Variaminblau angezeigt, so musste die Acidität vorsichtig abgestumpft werden. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XXIII zu ersehen.

Die innerhalb der Fehlergrenzen stimmenden Ergebnisse beweisen, dass die jodometrische Eisenbestimmung auch mittels Ascorbinsäure und Variaminblau ausgeführt werden kann.

Es sei bemerkt, dass ein Verfahren zur direkten Eisenbestimmung mit Ascorbinsäure schon früher ausgearbeitet wurde [8].

Rhodanidbestimmung.

Die von *E. Schulek* ausgearbeitete jodometrische Methode kann mit Ascorbinsäuremasslösung bzw. mit Variaminblau als Indicator auf folgende Weise ausgeführt werden:

19,92 ml einer Kaliumrhodanidlösung von unbekannter Konzentration wurden mit 5 ml 20%iger Phosphorsäure und mit überschüssigem Bromwasser versetzt. Nach 5 Minuten wurden 2 ml 5 %ige Phenollösung zugefügt. Das aus 0,5 g Kaliumjodid freigesetzte Jod wurde titriert. Der Verbrauch an 0,1 n Natriumthiosulfatlösung bzw. 0,1 n Ascorbinsäure ist aus der Tabelle XXIV zu entnehmen. Unter Anwendung von Variaminblau als Indicator wurde die Acidität der Lösung mit 3 g Natriumacetat abgestumpft.

Aus den Angaben der Tabelle ist zu ersehen, dass bei der jodometrischen Bestimmung der Rhodanide die Endpunkts-Indication sowohl mit Stärke als mit Variaminblau gleiche Ergebnisse liefert, während die Titration mit Ascorbinsäure einen kleinen negativen Fehler aufweist. Wahrscheinlich kann dieser Fehler auf Grund einer eingehenden Untersuchung der Reaktion eliminiert werden.

Cyanidbestimmung.

Das sogenannte Bromcyan-Verfahren von *E. Schulek* kann mit Variaminblau als Indicator bzw. mit Ascorbinsäuremasslösung auf folgende Weise ausgeführt werden:

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml einer Kaliumcyanidlösung von unbekannter Konzentration mit 5 ml 20%iger Phosphorsäure und Bromwasser versetzt. Nach Abwarten von 5 Minuten wurden 2 ml einer 5%igen Phenollösung und 0,5 g Kaliumjodid zugefügt. Das freigesetzte Jod wurde titriert. Der Verbrauch an Masslösungen ist aus Tabelle XXV zu entnehmen. Bei Endpunkts-Indikation mit Variaminblau wurde die Wasserstoff-Ionenkonzentration mit 2 g Natriumacetat vermindert.

TABELLE XXII

Bestimmung des in Wasser gelösten Sauerstoffes

Verbrauch an 0,01 n $Na_2S_2O_3$-Lsg. gegen Stärke ml	Gefunden O_2/Liter Wasser mg	Varbrauch an 0,01 n $Na_2S_2O_3$-Lsg. gegen Variaminblau ml	Gefunden O_2/Liter Wasser mg	Verbrauch an 0,01 n Ascorbinsäurelösung gegen Variaminblau ml	Gefunden O_2/Liter Wasser mg
11,90	3,42	12,01	3,34	11,01	3,13
12,07	3,47	12,35	3,43	11,61	3,32
12,32	3,54	13,09	3,64	11,95	3,39
12,38	3,43	11,99	3,42	10,77	3,10
12,07	3,34	12,33	3,52	11,59	3,33
12,46	3,45	12,60	3,59	12,46	3,58
Mittelwert					
—	3,44	—	3,49	—	3,31

TABELLE XXIII

Bestimmung von Eisen(III)-Ionen

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
20,24	20,24	20,15
20,24	20,24	20,15
20,22	20,23	20,19
20,24	20,22	20,16
20,23	20,24	20,13
20,24	20,23	20,16
Mittelwert		
20,24	20,23	20,16

TABELLE XXIV

Rhodanidbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
29,92	29,87	29,56
29,94	29,95	29,51
29,87	29,91	29,49
29,90	29,93	29,50
29,94	29,85	29,52
29,92	29,89	29,47
Mittelwert		
29,92	29,90	29,51

TABELLE XXV

Cyanidbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
28,34	28,93	28,20
28,38	28,99	28,15
28,30	28,91	28,18
28,32	28,97	28,28
28,37	28,95	28,25
28,33	28,96	28,34
Mittelwert		
28,34	28,95	28,23

TABELLE XXVI

Formaldehydbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
45,98	45,94	45,92
45,98	45,93	45,90
45,97	45,95	45,92
46,01	45,93	45,92
45,96	45,96	45,93
45,98	45,92	45,93
Mittelwert		
45,98	45,94	45,92

TABELLE XXVII

Glycerinbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
8,10	8,09	8,08
8,10	8,09	8,11
8,09	8,09	8,10
8,10	8,10	8,13
8,10	8,09	8,12
8,12	8,08	8,11
Mittelwert		
8,10	8,09	8,11

TABELLE XXVIII

Bestimmung von Kupfer(II)-Ionen

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
23,37	23,35	23,35
23,34	23,42	23,42
23,35	23,39	23,34
23,37	23,37	23,38
23,36	23,39	23,39
23,38	23,42	23,35
Mittelwert		
23,36	23,39	23,37

TABELLE XXIX

Bestimmung der schwefeligen Säure

Verbrauchte schwefelige Säure in Gegenwart von Stärke ml	Entspricht H_2SO_3 mg	Verbrauchte schwefelige Säure in Gegenwart von Variaminblau ml	Entspricht H_2SO_3 mg
27,66	113,5	27,30	112,0
27,70	113,7	27,28	112,0
27,65	113,5	27,32	112,1
27,68	113,6	27,31	112,1
27,69	113,6	27,30	112,0
27,71	113,7	27,33	112,2
Mittelwert			
27,68	113,6	27,31	112,1

TABELLE XXX

Sulfitbestimmung

Einwaage $NaHSO_3$ g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Stärke ml	Gefunden $NaHSO_3$ %	Einwaage $NaHSO_3$ g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Variaminblau ml	Gefunden $NaHSO_3$ %	Einwaage $NaHSO_3$ g	Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelsg. gegen Variaminblau ml	Gefunden $NaHSO_3$ %
0,1063	32,69	84,14	0,0934	34,37	86,41	1,0044	32,29	87,67
0,0973	34,11	84,33	0,1006	33,11	86,73	0,0964	33,60	87,87
0,0991	33,07	88,26	0,1243	29,60	84,89	0,1075	31,67	88,13
0,1057	32,90	85,36	0,1045	32,78	85,10	0,1050	32,26	87,31
Mittelwert								
—		85,53	—		85,76	—		87,75

TABELLE XXXI
Jodidbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung m		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
14,37	14,40	14,36
14,39	14,39	14,36
14,38	14,41	14,35
14,37	14,41	14,37
14,39	14,38	14,38
14,38	14,39	14,37
Mittelwert		
14,38	14,40	14,37

TABELLE XXXII
Quecksilberbestimmung

Einwaage Hg_2Cl_2 g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Stärke ml	Gefunden Hg_2Cl_2 g	Einwaage Hg_2Cl_2 g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Variaminblau ml	Gefunden Hg_2Cl_2 g	Einwaage Hg_2Cl_2 g	Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäure lsg. gegen Variaminblau ml	Gefunden Hg_2Cl_2 g
0,2068	11,25	0,2047	0,2169	10,98	0,2111	0,2403	10,00	0,2333
0,2044	11,27	0,2042	0,2139	11,10	0,2082	0,2240	10,45	0,2233
0,2001	11,43	0,2007	0,2291	10,51	0,2222	0,2148	11,00	0,2104
0,1998	11,46	0,1997	0,2064	11,17	0,2066	0,2016	11,57	0,1974
0,2036	11,35	0,2024	0,2012	11,48	0,1993	0,2126	11,13	0,2075
0,2048	11,28	0,2040	0,2040	11,34	0,2026	0,2213	10,55	0,2210

TABELLE XXXIII
Sulfidbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
14,59	14,58	14,50
14,59	14,56	14,51
14,58	14,59	14,51
14,62	14,59	14,50
14,59	14,54	14,48
14,59	14,60	14,52
Mittelwert		
14,59	14,58	14,50

TABELLE XXXIV
Zinnbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäur lösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
29,37	29,36	29,26
29,36	29,26	29,17
29,36	29,35	29,18
29,36	29,31	29,23
29,31	—	—
Mittelwert		
29,36	29,32	29,21

Auf Grund dieser Ergebnisse ist es klar, dass in der jodometrischen Cyanidbestimmung auch Ascorbinsäuremasslösung bzw. Variaminblau-Indicator angewendet werden kann.

Formaldehydbestimmung.

25 ml einer 0,5 n Natriumhydroxydlösung und 5,486 g Formaldehydlösung wurden vermischt und auf 500 ml verdünnt. Zur Bestimmung wurden 19,92 ml dieser Lösung mit 49,88 ml 0,1 n Jodlösung und 20 ml n Natriumhydroxydlösung versetzt. Nach Abwarten von 15 Minuten wurde mit 12 ml 2 n Schwefelsäure neutralisiert. Das im Überschuss gebliebene Jod wurde einerseits mit 0,1 n Natriumthiosulfatlösung gegen Stärke bzw. Variaminblau als Indicator, andrerseits mit Ascorbinsäurelösung titriert. Bei der Anwendung von Variaminblau wurde die Acidität mittels 1 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XXVI zu ersehen.

Die übereinstimmenden Ergebnisse bezeugen, dass die Bestimmung des Formaldehyds auch dann ausgeführt werden kann, wenn statt Natriumthiosulfat Ascorbinsäure als reduzierende Masslösung bzw. Variaminblau als Indicator angewendet wird.

Glycerinbestimmung.

8,04 g Glycerin wurden auf 200 ml verdünnt. 19,92 ml dieser Lösung wurden mit 80 ml Kaliumbichromatlösung und 50 ml Schwefelsäure (sp. G. : 1,23) versetzt und auf 500 ml verdünnt. Zu 19,92 ml dieser Lösung wurden 2 g Kaliumjodid gegeben und das auf die Einwirkung des Bichromatüberschusses ausgeschiedene äquivalente Jod mit 0,1 n Natriumthiosulfat- bzw. 0,1 n Ascorbinsäuremasslösung titriert. Als Indicator wurde einerseits Stärke, andererseits Variaminblau angewendet. Der Blindwert des glycerinfreien Kaliumbichromats wurde in einer gesonderten Probe bestimmt, wobei 50,78 ml 0,1 n reduzierende Masslösung verbraucht wurden. Bei der Endpunktsanzeige mit Variaminblau musste die Acidität der Lösung mit 6 g Natriumacetat abgestumpft werden. Die Titrationsergebnisse sind aus Tabelle XXVII zu ersehen.

Die innerhalb der Grenzen des Tropfenfehlers stimmenden Ergebnisse bezeugen, dass die jodometrische Glycerinbestimmung auch mit Ascorbinsäure bzw. Variaminblau erfolgen kann.

Bestimmung von Kupfer(II)-Ionen.

Aus kristallinem Kupfersulfat wurde eine annähernd 0,1 n Lösung bereitet. Zur Bestimmung wurden 19,92 ml dieser Lösung mit 3 ml 10%iger Schwefelsäure angesäuert und mit 2 g Kaliumjodid versetzt. Man titrierte das ausgeschiedene Jod. Bei Anwendung von Variaminblau wurde die Acidität mit 3 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse wurden in Tabelle XXVIII zusammengestellt.

Die Ergebnisse stimmen innerhalb der Grenzen des Tropfenfehlers. Die jodometrische Bestimmung des Kupfers kann also auch mit Ascorbinsäure als reduzierender Masslösung bzw. mit Variaminblau als Redoxindicator ausgeführt werden.

Es wird bemerkt, dass in unserem Institut ein Verfahren zur direkten Bestimmung der Kupfer(II)-Ionen mit Ascorbinsäure ebenfalls ausgearbeitet wurde.

Bestimmung der schwefeligen Säure.

9,95 ml einer 0,1 n Jodlösung wurden mit schwefeliger Säure von unbekannter Konzentration titriert, wobei die Endpunkts-Indication mit Stärkelösung, bzw. mit Variaminblau erfolgte. Im letzten Falle wurde die Wasserstoff-Ionenkonzentration mit 0,5 g Natriumacetat vermindert. Die Ergebnisse sind aus Tab. XXIX zu ersehen.

Die Ergebnisse der zwei verschiedenen Bestimmungen weichen voneinander um 1% ab. Es wurde vorgenommen, den Grund dieser Erscheinung zu klären.

Sulfitbestimmung.

Etwa 0,1 g Natriumhydrosulfit wurde mit 49,88 ml 0,1 n Jodlösung und mit 2 ml 10%iger Salzsäure versetzt. Der Jodüberschuss wurde mit 0,1 n Natriumthiosulfat- bzw. mit 0,1 n Ascorbinsäurelösung titriert. Zur Endpunktsanzeige wurde Stärkelösung bzw. nach vorangehendem Abstumpfen mit 1,7 g Natriumacetat, Variaminblau angewendet. Die Ergebnisse sind aus Tab. XXX zu ersehen.

Die Mittelwerte, die aus den verbrauchten Masslösungsvolumina errechnet wurden, bezeugen, dass die jodometrische Bestimmung der Sulfite auch mit Ascorbinsäure bzw. mit Variaminblau erfolgen kann, obgleich sich bei den Titrationen mit Ascorbinsäure etwas hohe Mittelwerte ergaben. Die starke Streuung der Bestimmungen kann übrigens mit der bekannten Tatsache erklärt werden, dass die Sulfite stark zu Autoxydation neigen.

Jodidbestimmung.

1,00 g Kaliumjodid wurde in 500 ml Wasser gelöst. Zu einer Bestimmung wurden 19,92 ml dieser Lösung angewendet. Der Jodidgehalt wurde nach *L. W. Winkler* derart bestimmt, dass Jodide mit Chlorwasser zu Jodaten oxydiert wurden. Das überschüssige Chlor wurde durch Sieden entfernt und nach Zugabe von 10 ml 25%iger Phosphorsäure und 1 g Kaliumjodid das ausgeschiedene Jod mit Natriumthiosulfat und mit Ascorbinsäure in Gegenwart von Stärke,

bzw. Variaminblau titriert. Im letzten Falle wurde die Säurekonzentration mittels 2,5 g Natriumacetat vermindert. Die Ergebnisse sind aus Tab. XXXI zu ersehen.

Es sei bemerkt, dass in einer früheren Abhandlung über die ascorbinometrische Bestimmung der Jodide schon berichtet wurde [9].

Quecksilberbestimmung.

Etwa 0,2 g Quecksilber(I)chlorid wurden genau gewogen, mit 19,92 ml 0,1 n Jodlösung und mit 1 g Kaliumjodid versetzt. Der Jodüberschuss wurde mit den beiden reduzierenden Masslösungen titriert. Die Ergebnisse wurden in Tab. XXXII zusammengestellt.

Da die Ergebnisse von den theoretischen Werten ziemlich abweichen, wird die jodometrische Bestimmung des Quecksilbers mittels Ascorbinsäure und Variaminblau weiteren eingehenden Untersuchungen unterworfen.

Es wird bemerkt, dass in unserem Institut ein Verfahren auch zur direkten ascorbinometrischen Quecksilberbestimmung ausgearbeitet wurde.

Sulfidbestimmung.

Zur Bestimmung wurden 9,95 ml einer Natriumsulfidlösung von unbekannter Konzentration mit 19,92 ml 0,1 n Jodlösung versetzt. Das überschüssige Jod wurde nach Ansäuern mit 3 ml 1 : 1 verdünnter Essigsäure titriert. Bei der Endpunkts-Indication mit Variaminblau wurde die Acidität mit 0,2 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse wurden in Tab. XXXIII zusammengestellt.

Die Werte der mit Ascorbinsäure ausgeführten Rücktitration weichten ein wenig von den Ergebnissen der mit Natriumthiosulfat erfolgten Bestimmungen ab. Die Abweichung ist jedoch so gering, dass dieselbe praktisch vernachlässigt werden kann. Zu den mit Thiosulfat erfolgenden Rücktitrationen kann Variaminblau statt Stärke gut angewendet werden.

Zinnbestimmung.

Zur Bestimmung wurden 19,92 ml einer salzsauren Zinn(II)chloridlösung von unbekannter Konzentration in Anwesenheit von 2 Tropfen einer 1%igen Antimon(III)chloridlösung mit einer Nickelspirale gekocht. Danach wurde mit 49,88 ml 0,1 n Jodlösung oxydiert. Der Jodüberschuss wurde titriert. Bei Variaminblauindication wurde die Acidität der Lösung gegen Ende der Titration mit 2 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind in Tabelle XXXIV zusammengestellt.

Die Ergebnisse beweisen, dass die Bestimmung mit einer zu praktischen Zwecken genügenden Genauigkeit ausgeführt werden kann.

Pyramidonbestimmung.

Es wurde untersucht, ob in der jodometrischen Beendigung des von *E. Schulek* und *P. Menyhárt* [10] zur Pyramidonbestimmung ausgearbeiteten Schnellverfahrens Variaminblau als Indicator bzw. Ascorbinsäure als Masslösung angewendet werden können. Den Vorschriften gemäss wurde zur Oxydation des Pyramidons Kaliumpermanganat verwendet, dessen Überschuss nach Zugabe von 1 g Kaliumjodid und nach Ansäuern jodometrisch bestimmt wurde. Bei der Endpunkts-Indication mit Variaminblau wurde die Acidität der Lösung mit 3 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XXXV zu ersehen.

Die innerhalb der Fehlergrenzen der Methode stimmenden Ergebnisse bezeugen, dass die Bestimmung auch mit Ascorbinsäuremasslösung und Variaminblau-Indicator ausgeführt werden kann.

Bestimmung der Jod-Bromzahl.

Etwa 0,17 g Leinöl wurden in einen Jodzahlkolben eingewogen, in 10 ml gereinigtem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 49,88 ml 0,1 n Kaliumbromatlösung und 1 g Kaliumbromid versetzt. Diese Flüssigkeit wurde mit 10 ml 10%iger Salzsäure angesäuert und nach Abwarten von 30 Minuten Bromierungsdauer mit 0,5 g Kaliumjodid versetzt und titriert. Bei der Endpunktsanzeige mit Variaminblau wurde die Acidität mit 4 g Natriumacetat abgestumpft. Die Ergebnisse wurden in Tabelle XXXVI zusammengestellt.

Die Angaben bezeugen, dass die Bestimmung der Jod-Bromzahl auch mit Ascorbinsäure bzw. mit Variaminblau ausgeführt werden kann, da die Ergebnisse innerhalb der Fehlergrenzen der Methode stimmten.

Arsenit- und Arsenatbestimmung.

Da das pH-Gebiet, in dem das Variaminblau als Redoxindicator fungiert, für die jodometrische Arsenat- bzw. Arsenitbestimmung nicht geeignet ist, können diese mit Variaminblau-Indication nicht bestimmt werden.

TABELLE XXXV

Pyramidonbestimmung

Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung ml		Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung ml
in Anwesenheit von		
Stärke	Variaminblau	
20,51	20,56	20,60
20,53	20,53	20,60
20,52	20,54	20,60
20,54	20,57	20,61
20,51	20,56	20,60
20,53	20,57	20,58
Mittelwert		
20,52	20,56	20,60

TABELLE XXXVI

Bestimmung der Jod-Bromzahl

Einwaage Leinöl g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Stärke ml	Jod-Bromzahl	Einwaage Leinöl g	Verbrauch an 0,1 n $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Variaminblau ml	Jod-Bromzahl	Einwaage Leinöl g	Verbrauch an 0,1 n Ascorbinsäurelösung gegen Variaminblau ml	Jod-Bromzahl
0,1818	28,46	152,3	0,1879	27,61	153,1	0,1797	28,23	154,9
0,1759	28,95	153,9	0,1819	28,37	152,9	0,1825	27,86	155,1
0,1783	28,70	153,6	0,1828	28,34	152,5	0,1691	29,33	153,8
0,1852	28,03	152,4	0,1835	28,22	152,6	0,1973	26,30	153,6
—	—	—	—	—	—	0,1902	27,01	154,5
Mittelwert								
—		153,1	—		152,7	—		155,4

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Anwendungsmöglichkeit von Ascorbinsäure und Variaminblau als Masslösung bzw. als Indicator in der Jodometrie berichtet. Folgende Bestimmungsmethoden wurden untersucht: Einstellung der 0,1 n Natriumthiosulfatlösung mit Jod-, Kaliumjodat-, Kaliumbijodat-, Kaliumpermanganat- und Kaliumbichromatlösungen, Bestimmung von Chlor, Brom, Chlorat, Bromat, Hypochlorit, Chlorogen, Chloramin, Wasserstoffperoxyd, Mangandioxyd, Bleidioxyd, Mangan, Bleidioxyd in Minium, Cobalt, Bichromat, Permanganat, Nitrit, im Wasser gelösten Sauerstoff, Eisen, Rhodanid, Cyanid, Formaldehyd, Glycerin, Kupfer, schwefeliger Säure, Sulfit, Jodid, Quecksilber, Sulfid, Zinn, Pyramidon und Jod-Bromzahl.

LITERATUR

1. *L. Erdey* und *E. Bodor :* A Magyar Tud. Akadémia Kémiai Tud. Oszt. Közleményei **3**, 15 (1953).
2. *L. Erdey, E. Bodor* und *H. Buzás :* Magyar Kém. Folyóirat **57**, 234 (1951).
3. *L. Erdey* und *E. Bodor :* Magyar Kém. Folyóirat **58**, 296 (1952).
4. *H. Ditz :* Chem. Zeitung **25**, 727 (1901) ; Z. f. anal. Chem. **45**, 532 (1906) ; Z. f. anal. Chem. **56**, 580 (1917).
5. *L. Erdey* und *E. Bodor :* Magyar Kém. Folyóirat **57**, 78 (1951).
6. *L. Erdey* und *H. Buzás :* Magyar Kém. Folyóirat **58**, 129 (1952).
7. *L. Erdey* und *F. Szabadváry :* Hidrológiai Közlöny **34**, 8 (1954).
8. *L. Erdey* und *E. Bodor :* Magyar Kém. Folyóirat **56**, 277 (1950).
9. *L. Erdey, E. Bodor* und *H. Buzás :* Magyar Kém. Folyóirat **57**, 234 (1951).
10. *E. Schulek* und *P. Menyhárt :* Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Ért. **8**, 399 (1932).

ПРИМЕНЕНИЕ МЕРНОГО РАСТВОРА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ИНДИКАТОРА ВАРИАМИН-СИНЕГО В ИОДОМЕТРИИ

Л. Эрдеи, Э. Бодор и *Л. М. Папаи*

(Институт общей химии Политехнического Университета, Будапешт)

Поступило 21 декабря 1954.

Резюме

В большинстве методов иодометрического объемного анализа мы обнаружили подходящим восстанавливающий мерный раствор аскорбиновой кислоты и оксилительно-восстановительный индикатор вариамин-синий. Проверенные нами методы были следующие: определение величины действия 0,1 N раствора $Na_2S_2O_3$ при помощи растворов J_2, KJO_3, $KH(JO_3)_2$, $KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$, Cl_2, Br_2, ClO_3^-, BrO_3^-, ClO^-, хлорогения, хлорамина, перекиси водорода, двуокиси марганца, PbO_2, Mn, сурика PbO_2, Co, $Cr_2O_7^{--}$, MnO_4^-, NO_2^-, растворенного в воде кислорода, Fe^{3+}, CN^-, формальдегида, SCN, глицерина, Cu^{2+}, H_2SO_4, SO_3^{2-}, J^-, Hg^{2+}, S^{--}, Sn^{2+}, пирамидона : определение иодно-бромного числа.

APPLICATION OF ASCORBIC ACID AS A MEASURING SOLUTION AND OF VARIAMINE BLUE AS AN INDICATOR IN IODIMETRY

L. ERDEY, E. BODOR and M. L. PÁPAY

(Department of General Chemistry, Technical University, Budapest)

Received December 21, 1953

SUMMARY

Ascorbic acid as a reducing measuring solution and variamine blue as a redoxindicator have been found suited for application in the majority of iodimetric titrimetric methods of analysis. The methods tested by the authors were the following : determination of the titer value of 0,1 *N* sodium thiosulphate solution with the use of iodine, potassium iodate, potassium hydrogen iodate, potassium permanganate and potassium dichromate solutions ; determination of chlorine, bromine, chlorate, bromate, hypochlorite, chlorogenium, chloramine, hydrogen peroxide, manganese peroxide, lead dioxide, manganese, lead dioxide content in minium, cobalt, dichromate, permanganate, nitrite, oxygen content in water, ferric, cyanogen ions, formaldehyde, thiocyanate, glycerin, cupric ion, sulphurous acid, sulphite, iodide, mercuric, sulphide, stannic ions, content of pyramidone, iodine-bromine number.

Prof. Dr. L. *Erdey* Budapest, XI., Gellért tér 4
Endre *Bodor* Budapest, XI., Gellért tér 4
Mária L. *Pápay* Budapest, XI., Gellért tér 4

USE OF ULTRAVIOLET ABSORPTION SPECTRA OF SATURATED VAPOUR MIXTURES FOR THE DETERMINATION OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE SOLUTION

DETERMINATION OF NAPHTHALENE AND TETRALIN IN THE PRESENCE OF EACH OTHER

GY. VARSÁNYI

(Institute of Physical Chemistry, Technical University, Budapest)

Received 11 February 1954

Introduction

Methods based on the absorption spectra have been applied in analytical chemistry for over half a century. Their suitability is based upon the law of additivity of the molal extinction coefficients which in most cases holds within the limits of error expected from these methods. Difficult problems arise, however, when more than one component are to be determined. These difficulties, however, are not of mathematical nature for an increase of the number of components to be determined entails only an increase of the number of equations involved in the calculation. Actually the problem is rather how to secure that the error of determination should not exceed the admissible limits ; to this end the theorem of additivity should be applied in the form of an equation at a wavelength where the spectrum of the component investigated appreciably differs from the spectra of the rest of components. It is convenient to select these key bands at a wavelength where the value of the molal extinction coefficient of the component concerned possibly exceeds those of the other components or, if this were impossible, to secure that none of the absorption curves of the other components have maxima at the wavelength in question. Thus the higher the number of components to be determined, the more key bands should be present in the spectrum of the mixture and, accordingly, the higher degree of variety it should display.

In case of solutions this condition is generally not fulfilled in the electronic excitation region (i. e. in the visible and ultraviolet) owing to the well known effect of the intermolecular interactions. The ultraviolet spectra of aromatic compounds show a satisfactory degree of variety — even if the substances are studied in the form of solutions — but the structure of the spectra of various compounds is in the majority of cases so much similar that the selection of key bands suited for analytical purposes is, apart from special cases, impossible.

Much more favourable possibilities exist in the vibrational-rotational region, i. e. in the near infrared. The pure vibrational structure is even in the condensed phase but slightly influenced by molecular interactions. A great

number of references confirm that infrared spectra of solutions have been successfully used for the simultaneous determination of more than ten components. In order to prevent that the characteristical vibrational structure of the molecular spectra should be deteriorated by the action of intermolecular interactions, we may as well investigate the composition of the mixture in the vapour phase. In this case readily separable key bands may be found even in the electronic region.

The simplest way to obtain the absorption spectra of vapours is offered by the investigation of the saturated vapour above the solution concerned. In this case, presuming the vapour to be an ideal mixture, it is obviously the activity (and not the concentration) of the components of the solution which will be determined. Accordingly, when non-ideal solutions are investigated, special methods of determination of the activity coefficients must be worked out in each individual case which, undoubtedly, render the calculations more difficult, although in routine determinations the use of adequately elaborated formulae does not involve any difficulties or waste of time.

The feasibility of analysis on the basis of the spectra of liquid solutions

The method outlined above has been applied by the author to the determination of naphthalene and tetralin in the presence of each other. The solution investigated contained — in addition to the two components to be determined — also paraffines, naphthenes and, in some cases, also olefins. Since these latter have no characteristic absorption spectra at wavelengths higher than 2000 Å in the vapour phase either they do not interfere with the determination. Naphthalene and its derivates can be determined also in the liquid solute state in the presence of monocyclic aromatic hydrocarbons (from the spectral point of view also tetralin can be regarded as a monocyclic aromatic hydrocarbon because one of its rings is completely saturated) utilizing the band system of naphthalene and its derivates in the range 3000—3200 Å. The investigation of the composition of the solution on the basis of the absorption spectrum of saturated vapours was carried out only for the purpose of determining tetralin. The spectrum of tetralin in liquid solute state coincides, for apparent reasons, almost perfectly with the absorption spectrum of o-diethyl benzene. At the wavelengths, however, where tetralin displays characteristic bands, also the spectrum of naphthalene has a similar structure. Moreover, the molal extinction coefficient of the latter is by a whole order of magnitude higher.

This fact precludes the development of a simple method of determination the essence of which would be as follows : The quantity of naphthalene is determined, using 3105 Å where tetralin shows no significant absorption, then the molal extinction coefficient of the solution is measured also at 2740 Å where tetralin displays a distinct maximum. From this latter value the absorption due to naphtalene (determined by the first measurement) is subtracted and on the basis of the difference the tetralin content is calculated.

However, this method can not be applied because in case of a photometric measurement the error committed in determining the optical density amounts to about 2%, thus the total maximum error of the two measurements (at 3105 and 2740 Å) would amount to 4%. Consequently, because the absorption of

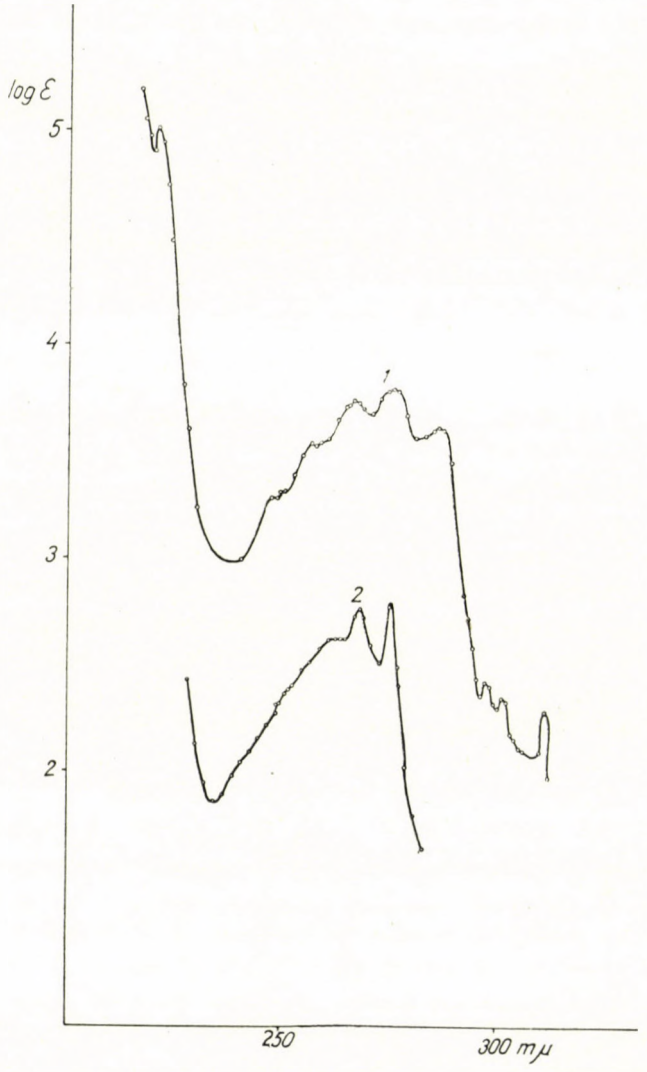


Fig. 1. 1. naphthalene 2. tetralin

tetralin at 2740 Å is by one order of magnitude lower than that of naphthalene, the possible error committed in determining the tetralin content at a mole ratio tetralin-naphthalene 4 : 1 would amount to 14%, at 2 : 1 to 24% ; at 1 : 1 to about 40%, at 1 : 2 to 80% and finally at 1 : 4 to 160%.

The spectra of the saturated vapour of the components to be determined

Tetralin in the presence of naphthalene can be determined in the ultraviolet only in the vapour state. Fig. 2 shows the absorption spectra of the vapours of naphthalene and tetralin. Contrary to Fig. 1, log I_0/I ordinate scale was used instead of log ε, the logarithm of the molal extinction coefficient. The spectra were taken at 45° C, with a cell length of 10 cm, by passing a light beam through the vapour in equilibrium with pure liquid tetralin or solid naphthalene. Under the given conditions the vapour pressure of tetralin was 1,764, that of naphtalene 0,5185 mm. Hg [1]. Calculating the concentration on the basis of the law of perfect gases the value of ε is obtained by multiplying log I_0/I by 3826 and 1125 in case of naphthalene and tetralin respectively.

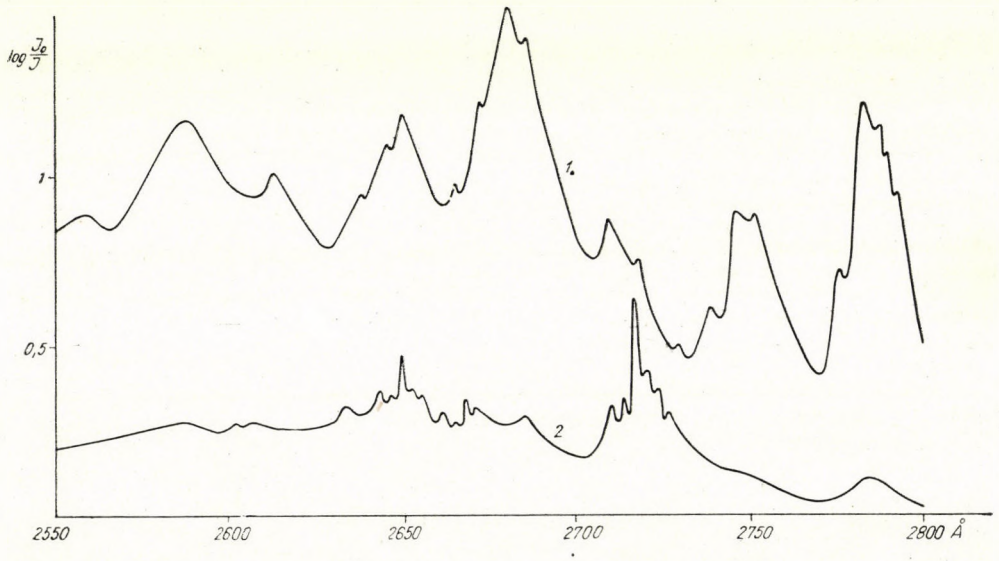


Fig. 2. 1. naphthalene, 2. tetralin

Since, for obtaining a characteristic structure, the vapour spectra were not taken with the customary 0,50 mm but with a 0,02 mm spectrograph slit width, in order to avoid very long exposures and excessive waste of light no Hüfner rhomb was used. Thus, having no reference sdectra, the measurement of absolute optical densities could be carried out only in a complieated manner. However, such methods were not necessary to apply, save for the absorption spectra of the pure substances, as in the rest only the differences of log I values of adjacent points in the spectra were read :

$$\log I_1 - \log I_2 = \log \frac{I_0}{I_2} - \log \frac{I_0}{I_1} \quad . \tag{1}$$

(Within a few Å units the value of I_0 may be considered constant.) The above differences, as well as log I_0/I, are a linear function of concentration. There were ample possibilities available for the selection of the key bands so that two characteristic log I differences have been measured both for naphthalene and tetralin. In this way also parallel results were obtained the mean values of which were accepted as most probable concentrations. The wavelengths of the key bands selected are shown in Table 1.

TABLE I

	Wavelength Å	100 · log I_0/I	100 · log I_2/I_1	100 · log I_0/I	100 · log I_2/I_1
1.	2716	63,6	32,9	73,5	—3,1
	2714,3	30,7		76,6	
2.	2716	63,6	51,1	73,5	—15,1
	2746,4	12,5		88,6	
3.	2746,4	12,5	— 1,5	88,6	30,3
	2740,4	14,0		58,3	
4.	2783	10,6	7,1	120,7	79,7
	2771	3,5		41,0	
		Tetralin		Naphthalene	

Determination of vapour concentration

The vapour spectra were measured as described by taking readings at six different wavelengths for each determination (both 2716 and 2746,4 Å occur in two rows of Table 1). The distance between the two wavelengths of the two data in No. 2 amounts to 30 Å and therefore the change in I_0 between these two points was determined for each series of investigations. With distances ranging below this value, however, this correction was neglected.

The determinations were carried out at 45 and 60° C, using a cell length of 10 cm. Table 2 indicates the differences of the molal extinction coefficients, the vapour pressures of the pure liquids and the ratios of vapour pressures at 45 and 60° C. Since at these temperatures liquid naphthalene can exist only in a subcooled state, its vapour pressure was determined by extrapolation on the basis of the vapour pressure-temperature curve.

TABLE 2

Temperature °C	Component to be determined	Differences of molal extinction coefficients 1.	2.	3.	4.	P_0 mm · Hg	P_0, naphth. / P_0, tetr.
45	Tetralin.....	370	575	— 17	80	1,764	
60						4,107	
45	Naphthalene	—119	—578	1159	3050	1,04	0,59
60						2,54	0,62

The total vapour concentration was unknown, thus only quantities proportional to concentrations were obtained. Since the calculations involved but the ratios of naphthalene and tetralin vapour concentrations (see equ. [10]) this constant factor (using in the calculation $\frac{1}{d}\log\frac{I_0}{I}$ instead of the molal extinction coefficient ε), i. e. the unknown total concentration c_{tot}, disappeared. The quantities $c_{tot}c_i$ proportional to concentrations have been determined by trial and error and not by solving a set of equations in a straightforward manner. At first the $c_{tot}c_i$ of naphthalene vapour was approximately determined on the basis of key band 3 (here the molal extinction differences of tetralin being lower by two orders of magnitude the approximation yields a very good result) then this value was used to find $c_{tot}c_i$ of tetralin vapour at the points representing key bands 1 and 2, respectively. Then using $c_{tot}c_{tetr}$ so determined $c_{tot}c_{naphth}$ was more correctly determined by means of key bands 3 and 4. By the good choice of the key bands it was possible to obtain satisfactory results in no more than one or two steps.

Consideration of the continuous background

The concentration of naphthalene in the liquid solution has been determined by the aid of the naphthalene band at 3105 Å where the molal extinction coefficient amounts to 227.

Difficulties were encountered in this determination owing to the fact that the samples to be investigated were fluorescent to a smaller or greater extent. This phenomenon produced a continuous background in the absorption spectrum which resulted — if carrying out the analysis without adequate precautions — in obtaining in these samples naphthalene contents exceeding the actual values. The intensity of the continuous background varied from sample to sample so that a simple correction could not be applied. This difficulty was overcome by the following procedure.

The optical density of the solution was measured — in addition to the determination at 3105 Å — also at another point of wavelength 3130 Å where the molal extinction coefficient of pure naphthalene is 77. Since these points are closely adjacent it has been presumed at first that in this interval the continuous background is constant. On the basis of this presumption for the mentioned two wavelengths we may write as follows (the calculations could be carried out using weight fractions and specific extinction coefficients on an additivity basis similar to the molal one):

$$w\varepsilon_{3105}^{naphth} + \varepsilon^{contin} = \varepsilon_{3105} \tag{2}$$

$$w\varepsilon_{3130}^{naphth} + \varepsilon^{contin} = \varepsilon_{3130} \,, \tag{3}$$

where w is the weight fraction of naphthalene whereas ε_{3105} and ε_{3130} are the actually observed extinction coefficients of the solution. Thus:

$$w = \frac{\varepsilon_{3105} - \varepsilon_{3130}}{\varepsilon_{3105}^{naphth} - \varepsilon_{3130}^{naphth}} \,. \tag{4}$$

To check validity of the assumption about the constancy of the continuous background a few control measurements were made. To this calculation a third molal extinction coefficient of naphthalene had to be used. Wavelength 3090 Å has been selected for this purpose with $\varepsilon = 130$. This range being only 40 Å it appeared a justifiable presumption that the continuous background, even if possibly not constant, is at least linear. Hence the following set of equations may be written:

$$A_{3090}^{contin} + A_{3105}^{naphth} \frac{130}{227} = A_{3090} \tag{5}$$

$$A_{3090}^{contin} + \frac{3}{8}\left(A_{3130}^{contin} - A_{3090}^{contin}\right) + A_{3105}^{naphth} = A_{3105} \tag{6}$$

$$A_{3130}^{contin} + A_{3105}^{naphth} \cdot \frac{77}{227} = A_{3130} \,, \tag{7}$$

where A represents $\log I_0/I$ and the factor $^3/_8$ denotes that the point 3105 Å is at the $^3/_8$-th part of the range 3090—3130 Å. It is equation (6) in which the presumption about the linear change of the continuous background with wavelength is applied. The results calculated from data measured in six different samples are shown in Table 3.

TABLE 3

Number	$100 \cdot A_{3090}$	$100 \cdot A_{3105}$	$100 \cdot A_{3130}$	$100 \cdot A_{3090}^{cont}$	$100 \cdot {}^{cont}_{3130}$	$100 \cdot A_{3105}^{naphth}$
14	33,7	49,9	25,2	12,7	12,8	36,7
15	43,2	49,1	24,8	13,7	12,7	35,8
21	34,2	50,4	24,6	12,1	11,5	38,5
22	32,4	47,5	24,4	12,3	12,5	35,2
23	56,4	89,0	39,1	12,9	13,4	76,0
24	51,5	81,8	36,2	11,3	12,4	70,2
			Mean value	12,50	12,55	

According to these data the variation displayed by the optical density data at 3090 and 3130 Å, respectively, may be attributed to experimental errors i. e. the background can be regarded completely homogeneous. Hence the simple equation (4) may be used for the calculation of the concentration of naphthalene.

Determination of activity coefficients

The following data were obtained from the liquid and vapour spectra: weight fraction of naphthalene in the solution (w_n), $c_{tot}c_{naphth}$ and $c_{tot}c_{tetr}$ in the vapour. In addition also the vapour pressures of pure tetralin and pure subcooled liquid naphthalene at the corresponding temperatures ($p_{0,t}$ and $p_{0,n}$) were known. If the liquid solution were ideal *Raoult*'s law could be applied to its components. For the saturated vapour, however, *Dalton*'s law can directly be applied :

$$p_n = x_n p_{0,n} = y_n P \ . \tag{8}$$

$$p_t = x_t P_{0,t} = y_t P \tag{9}$$

Hence

$$x_t = x_n \frac{p_{0,n}}{p_{0,t}} \frac{y_t}{y_n} \ . \tag{10}$$

$\left(\text{Since } \frac{c_{tot}\, c_{tetr}}{c_{tot}\, c_{naphth}} = \frac{y_t}{y_n}, \text{ the value of } y_t/y_s \text{ was known.}\right)$ In the case of non-ideal solutions the activity coefficients must be included :

$$x_t = x_n \frac{\gamma_n}{\gamma_t} \frac{p_{0n}}{p_{0,t}} \frac{y_t}{y_n} \ . \tag{11}$$

The activity coefficients were determined by *Margules*' equation for ternary systems (3, 4) assuming naphthalene, tetralin and the saturated hydrocarbons to be the three components of the system. Thus for component 1 :

$$\log \gamma_1 = x_2^2 [\beta_{12} + 2x_1 (\beta_{21} - \beta_{12})] + x_3^2 [\beta_{13} + 2x_1 (\beta_{31} - \beta_{13})] + x_2 x_3 [\beta_{21} +$$

$$+ \beta_{13} - \beta_{32} + 2x_1 (\beta_{31} - \beta_{13}) + 2x_3 (\beta_{32} - \beta_{23}) - c (1 - 2x_1)] \ , \tag{12}$$

where β is the constant in Margules' equation for binary systems : e. g. β_{12}, referring to component 1 in binary solution with component 2, is the logarithm of the activity coefficient of component 1 in a solution infinitely dilute for the same component. (For a general case :

$$\log \gamma_1 = x_2^2 [\beta_{12} + 2x_1 (\beta_{21} - \beta_{12})] \ , \tag{13}$$

whence for an infinitely dilute solution $\log \gamma_1 = \beta_{12}$.) and c is given by the expression :

$$c = \frac{1}{2}(\beta_{21} - \beta_{12} + \beta_{13} - \beta_{31} + \beta_{32} - \beta_{23}) \ .$$

From the six binary constants only one, β_{nt}, (where n and t refer to naphtalene and tetralin, respectively) could be measured because the vapour pressures of the aromatic-free solutions of saturated hydrocarbons were unknown whereas, owing to the limited solubility of naphthalene at the temperature used, the determination of β_{tn} was not feasible. Four different dilute solutions of naphthalene in tetralin were measured, and the activity coefficients of naphthalene were calculated from the data of the vapour spectra measured at 45°, using equation (11). Introducing the simplifying assumption $\beta_{nt} = \beta_{tn}$ (13) is simplified to :

$$\log \gamma_1 = x_2^2 \beta_{12} \ . \tag{14}$$

The activity coefficients of tetralin were taken equal to unity. The experimental data and the calculated quantities are shown in Table 4.

TABLE 4

x_n	$100A_1$	$100A_2$	$100A_3$	$100A_4$	y_t	y_n	a_n	γ_n	$\beta_{nt} x_t^2$	β_{nt}
0,1035	29,1	42,1	8,2	31,2	0,908	0,092	0,154	1,488	0,1726	0,2144
0,0516	31,4	46,7	3,5	19,3	0,953	0,047	0,0795	1,540	0,1875	0,2083
0,0227	31,8	48,5	0,2	12,2	0,982	0,018	0,0305	1,344	0,1284	0,1343
0,0115	32,2	49,9	—0,2	10,3	0,988	0,012	0,0204	1,773	0,2487	0,2542

From the data it is apparent that there is a discrepancy between the results obtained for first and latter two samples, respectively. Nevertheless the first two results appear to be more reliable since in the case of the latter ones the measured differences in $\log I_0/I$, underlying the determination of naphthalene, are very small (particularly at key band 3) so that the experimental errors here amount to a multiple of the errors committed in the determination of the two first samples. (The y_t values in Table 4 were taken equal to $1 - y_n$. The values actually measured, however, differed somewhat, being 0,92, 0,96, 0,96 and 0,98, respectively). Taking all these facts into consideration 0,2 was chosen for both β_{nt} and β_{tn}.

The values of the other constants have been determined by investigating samples containing varying amounts of naphthalene and tetralin dissolved in gas oil fractions free of aromatics and by comparing calculated and weighed

quantities. By maintaining the assumption $\beta_{ns} = \beta_{sn}$ and $\beta_{ts} = \beta_{st}$, where index s refers to saturated hydrocarbons, equation (12) may be reduced to a considerably simpler form :

$$\log \gamma_1 = x_2^2 \beta_{12} + x_3^2 \beta_{13} + x_2 x_3 (\beta_{12} + \beta_{13} - \beta_{23}) \quad . \tag{15}$$

From data obtained with samples of known composition at 45° $\beta_{ns} = \beta_{sn} = 0{,}25$ and $\beta_{ts} = \beta_{st} = 0{,}15$ was found. The conditions $\beta_{ns} = \beta_{sn}$ and $\beta_{ts} = \beta_{st}$ are equivalent with the assumption of a regular solution where constants β are inversely proportional with absolute temperature [5]. Accordingly, in the temperature range 45—60° C the values of β change by about 5 per cent so the values of $\log \gamma$ calculated at 60° were reduced by 5 per cent.

Calculation of the concentration of tetralin in the solution

In determining the concentration of tetralin equation (11) was used which, however, contained four unknown variables (x_t, x_n, γ_n and γ_t). In a first approximation it was assumed that the mole fraction of naphthalene equals its weight fraction and the value of the activity coefficients is unity :

$$a_t' = w_n \frac{p_{0,n}}{p_{0,t}} \frac{y_t}{y_n} \quad . \tag{16}$$

The value a_t', however, is not the activity of tetralin because in equation (16) the weight fraction of naphthalene has been used instead of its activity. Presuming $a_t' = x_t$ and $w_n = x_n$, the approximate ratio of the activity coefficients, γ_n/γ_t, was calculated by equation (15) :

$$\log \frac{\gamma_n}{\gamma_t} = x_t^2 \beta_{nt} + (1 - x_t - x_n)^2 (\beta_{ns} - \beta_{ts}) + x_t (1 - x_t - x_n) (\beta_{nt} + \beta_{ns} - \beta_{ts}) - x_n^2 \beta_{nt} - x_n (1 - x_t - x_n) (\beta_{nt} + \beta_{ts} - \beta_{ns}) \quad . \tag{17}$$

As a further approximation the mole fraction of tetralin was determined :

$$x_t' = \frac{\gamma_n}{\gamma_t} a_t' \quad . \tag{18}$$

Then not a_t' but x_t was taken equal x_t thereby attaining a more accurate determination of the activity coefficients. Substituting these more correct data in equation (18) for γ_n/γ_t a more accurate value of mole fraction x_t' was obtained. This process was repeated until two subsequent values of x_t showed satisfactory

agreement. According to the experiences of the author, the process of approximation can be essentially shortened if in the first step not a_t' but a value 20 per cent larger is taken equal x_t. The value thus obtained for x_0, however, was still not the correct one because the weight fraction of naphthalene was used instead of its mole fraction.

Determination of the mean molecular weight of the solution

In order to find with an adequate accuracy the mole fraction of naphthalene it was necessary to determine at least the approximate mean molecular weight of the saturated hydrocarbons. On the basis of data found in literature it could be stated that in the series of normal paraffines a linear correlation exists between the logarithms of vapour pressures and the molecular weights from which in the range from hexane to hexadecane no deviations exceeding two units of molecular weight could be found. Applying this correlation also to cyclic compounds the maximum deviation amounts to 10 units of molecular weight. As, however, molecular weights are not used except for converting concentration units, and besides, the mentioned deviation of ten units was found only in the case of one compound, cis-decalin, the error introduced by this formula apparently does not reach the other errors committed at the determination even in case of high contents of saturated hydrocarbons. The following formulae were used :

$$\text{at } 45^\circ \text{ CM} = -32{,}5 \log p + 168 \text{ and} \tag{19}$$

$$\text{at } 60^\circ \text{ CM} = -34{,}7 \log p + 181{,}5 \ . \tag{20}$$

The method thus consisted of calculating by the use of the generalized *Raoult*'s and *Dalton*'s laws the vapour pressure of the solution of saturated hydrocarbons on the basis of the values obtained by the approximation procedure (16), (17) and (18) :

$$p_s' = \frac{w_n}{1 - w_n - x_t} \frac{\gamma_n}{\gamma_s} \frac{1 - y_n - y_t}{y_n} p_n \ . \tag{21}$$

The vapour pressure thus derived was substituted in (19) or (20) to obtain the approximate mean molecular weight of the saturated hydrocarbons. Using this result the mole fraction of naphthalene was calculated. Then, starting from (16), the whole process of calculation was repeated substituting, naturally, in place of w_n the value of x_n now obtained until two successive values of x_n — calculated on the basis of the mean molecular weight of saturated hydrocarbons agreed to satisfaction. This has been attained in all cases after not more than two steps.

Error, applicability and interfering factors of the method

The maximum relative error of the determinations carried out by the method described amounted to 5 per cent in the case of naphthalene and 10 per cent in that of tetralin. Table 5 shows the weighed and determined contents of naphthalene and tetralin of the samples of a typical series of experiments, further the composition of a sample obtained in a hydrogenation process, determined at two temperatures, 45 and 60° C, and expressed in percentages by weight.

TABLE 5

Number of sample	Naphthalene content per cent by weight		Tetralin content per cent by weight	
	Weighed	Found	Weighed	Found
I/1	10	10,5	20	20,5
III/1	20	19	50	54
IV/1	10	10,5	40	36
IV/2	40	42	10	9
IV/3	20	21	40	39
IV/4	30	31	40	39
24 (60°)	—	—	—	58
(45°)	—	25	—	62

Benzene, toluene and monomethylnaphthalenes do not interfere with the determination so that the use of the method can be extended also to the determination of these compounds. As the technique of these determinations is completely similar to that described above it is not considered necessary to deal with this subject. The presence of xylenes (mainly of o-xylene) interferes with the determination. However, by preparing xylene isomers and measuring of their vapour spectra, this problem can be certainly solved as well.

The author expresses here his thanks to the High Pressure Research Institute, Budapest, for the pure basic substances submitted, facilitating thereby the solution of this problem.

SUMMARY

The author carried out the determination of aromatic hydrocarbons — particularly naphthalene and tetralin — in the presence of each other, on the basis of the ultraviolet absorption spectra of the saturated vapours. The concentration of naphthalene was determined by the use of the spectrum of the liquid solution and that of tetralin by measuring the vapour spectrum. To compensate the continuous background caused by fluorescence and by effects interfering with the determination of naphthalene a correction was made. On the basis of data obtained from the samples investigated the continuous background could be regarded to be constant in a range of 40 Å. The composition of the liquid was calculated from the values of vapour concentrations on the basis of the theory of regular solutions by using *Margules'* equation for ternary systems. In the binary solutions containing naphthalene and tetralin the constant β of the activity coefficients was determined by direct measurement whereas the other β values were calculated on the basis of analytical data obtained from suitably synthesized mixtures. The mean molecular weight of the solution could be approximately determined by comparing the values of the concentration of the liquid and vapour phases. According to the analysis of the synthesized samples the maximum relative error of the naphthalene determination amounted

to 5 and that of tetralin to 10 per cent. The use of the method can be extended to the determination of benzene, toluene and monomethylnaphthalenes in the presence of naphthalene and tetralin, whereas xylenes, when present, proved to interfere with the determination.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО СПЕКТРА ПОГЛОЩЕНИЯ НАСЫЩЕННОЙ СМЕСИ ПАРА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА СМЕСИ

Совместное определение нафталина и тетралина

Дь. Варшаньи

(Физико-химический институт Политехнического Университета, Будапешт)

Поступило 11 февраля 1954.

Резюме

Совместное определение ароматических углеводородов, в данном случае нафталина и тетралина, осуществлялось автором на основании ультрафиолетового спектра поглощения насыщенных паров. Концентрация нафталина определялась по жидкой смеси, а количество тетралина — по спектру пара. Определению нафталина мешал сплошной фон, образовывающийся благодаря флуоресценции, так что автору пришлось здесь сделать поправочный расчет. Исследованные пробы разрешили принимать сплошной фон равномерным в интервале 40 Å. Автор вычислил состав жидкости из данных концентрации пара по теории регулярных смесей, при использовании трехкомпонентного уравнения Маргулеса. В двухкомпонентной смеси, содержащей нафталин и тетралин, констант β коэффициентов активности определялся путем непосредственного измерения, а остальные β — по аналитическим данным составленных смесей. Сопоставлением данных жидкости и концентрации пара автору удалось определить приближенно средний молекулярный вес смеси. По анализу составленных проб максимальная относительная погрешность определения нафталина составляла 5%, а тетралина — 10%. Методика распространяется на определение бензола, толуола и монометилнафталинов при совместном наличии нафталина и тетралина, но ксилолы мешают определению.

ANWENDUNG DES ULTRAVIOLETTEN ABSORPTIONSSPEKTRUMS DER GESÄTTIGTEN DAMPFGEMENGE ZWECKS BESTIMMUNG SEINER ZUSAMMENSETZUNG

GLEICHZEITIGE BESTIMMUNG VON NAPHTHALIN UND TETRALIN

GY. VARSÁNYI

(Institut für physikalische Chemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 11. Februar 1954

ZUSAMMENFASSUNG

Die gleichzeitige Bestimmung aromatischer Kohlenwasserstoffe, im gegebenen Falle des Naphthalins und Tetralins, wurde vom Verfasser auf Grund des ultravioletten Absorptionsspektrums gesättigter Dämpfe ermittelt. Die Konzentration des Naphthalins ermittelte er auf Grund des flüssigen Gemenges, die Menge des Tetralins auf Grund des Dampfspektrums. Das Ermitteln des Naphthalins wurde durch den, von der Fluoreszenz stammenden kontinuierlichen Untergrund gestört, so dass der Verfasser hier eine Korrektionsberechnung durchgeführt hat. Auf Grund der untersuchten Muster konnte der kontinuierliche Untergrund in einem Intervall von 40 Å als gleichmässig angenommen werden. Der Verfasser berechnete die Zusammensetzung der Flüssigkeit aus den Dampfkonzentrationsdaten, auf Grund der Theorie der regulären Gemenge unter Anwendung der ternären *Margules*-Gleichung. Im zweikomponentigen, naphthalin- und tetralinhaltigen Gemenge wurde die β-Konstante des Aktivitätskoeffizienten durch unmittelbare Messung, die übrigen β-Konstanten auf Grund der analytischen Daten zusammengesetzter Gemische festgestellt. Durch den Vergleich der Flüssigkeits- und Dampfkonzentrationsdaten konnte er auch das durchschnittliche Molargewicht annähernd ermitteln. Auf Grund der Analyse der zusammengesetzten Muster betrug der maximale relative Fehler bei der Ermittlung des Naphthalins 5%, bei der des Tetralins 10%. Die Methode erstreckt sich auch auf die Bestimmung des Benzols, Toluols und der Monomethylnaphthaline, in gleichzeitiger Gegenwart von Naphthalin und Tetralin; Xylole jedoch stören die Ermittlung.

György *Varsányi* Budapest, XI., Sztoczek utca 2.

EINE VEREINFACHTE UND VERBESSERTE SYNTHESE OPTISCH REINER α-POLYGLUTAMINSÄURE DER L- UND DER D-REIHE*

V. BRUCKNER, K. KOVÁCS, J. KOVÁCS und A. KÓTAI

(Institut für Organische Chemie, L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 4. März 1954

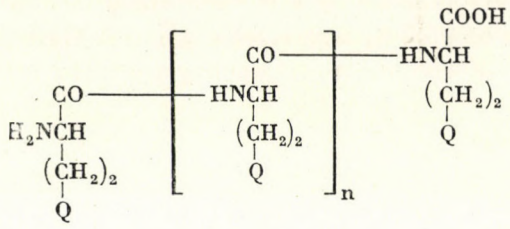
Es wurde vor kurzem berichtet [1], dass sich optisch reine und zugleich konstitutionell einwandfreie α-Polyglutaminsäure der L- oder D-Reihe (**I**; R = H) nur so darstellen lässt, dass man den aus dem entsprechenden *Leuchs*-schen Anhydrid (**IV**) leicht zugänglichen, optisch reinen Polymethylester (**I**; $R = CH_3$) der L- bzw. D-Reihe in das Polyhydrazid (**II**) überführt und dieses dann einer sauren Hydrolyse unterwirft. Dieser Umweg musste aus Gründen eingeschlagen werden, die in der früheren Mitteilung [1] eingehend erörtert wurden.** Von diesen sei hier nur hervorgehoben, dass eine unmittelbare Verseifung der α-Polyglutaminsäure-polyalkylester (**I**; $R = CH_3$ oder C_2H_5) mit wässrigen Alkalien [2, 3] eine erhebliche Racemisierung zur Folge hat [2]; eine schonende Verseifung des Polyäthylesters (**I**; $R = C_2H_5$) mit 0,74 n alkoholischer Kalilauge verläuft zwar ohne nennenswerte Racemisierung, doch ist die so gewinnbare α-Polyglutaminsäure konstitutionell nicht einwandfrei, da sie ihre einzige Aminogruppe infolge eines Lactamringschlusses am endständigen Glutaminsäurerest (**V**) eingebüsst hat [4].

Eine verhältnismässig leichte saure Verseifbarkeit, die jedoch im Vergleich zum Polyhydrazid (**II**) viel langsamer verläuft, haben wir jetzt auch bei den Säureamidgruppen des Polyglutamins (**III**) festgestellt, dessen Darstellung aus dem Methylester (**I**; $R = CH_3$) bereits beschrieben wurde [5]. Es lässt sich auch auf diesem Weg im praktischen Sinne opitsch reine α-Polyglutaminsäure darstellen, doch ist dieses Verfahren schwerfälliger und überdies weniger zufriedenstellend als das früher beschriebene [1], da eine streng vollständige Spaltung der Säureamidgruppen — auch wegen der Unlöslichkeit des Polyamids in Salzsäure — trotz erhöhter Reaktionsdauer kaum zu erreichen ist.

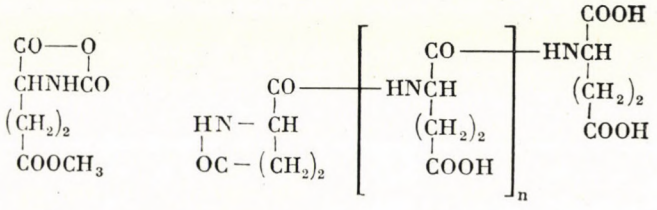
Nachdem *Nyilasi* und *Kováts* [6] unlängst die interessante Beobachtung gemacht haben, dass die partielle Racemisierung der Gelatine und des Edestins in alkalischer Lösung durch Zusatz von Kupfer(II)sulfat gänzlich aufgehoben

*Vorläufige Mitteilung: Experientia **10**, 166 (1954).

**Die Angabe, dass sich der Polybenzylester (I; $R = C_2H_5CH_2$) mit Natrium in flüssigem Ammoniak ohne Racemisierung debenzylieren lässt, ist in der früheren Mitteilung [1] irrtümlich. Diese Art der Debenzylierung bringt eine weitgehende Racemisierung mit sich [2].



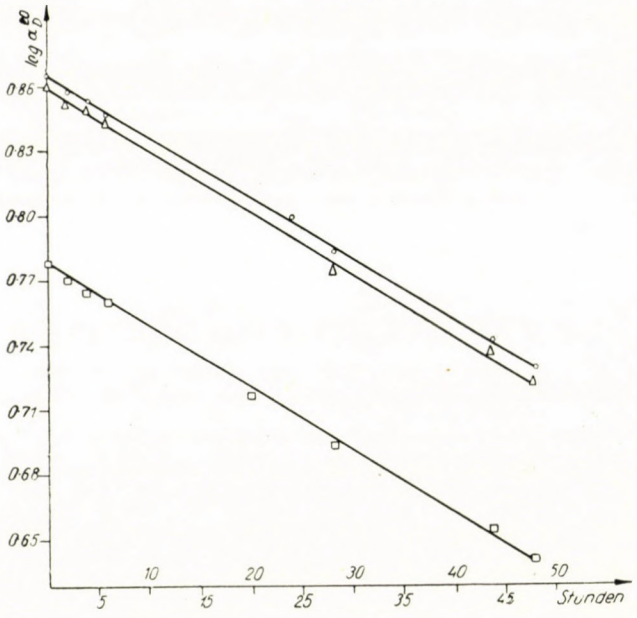
I; Q = COOR II; Q = CON_2H_3 III; Q = $CONH_2$



IV V

werden kann, zeigte sich die Möglichkeit einer vereinfachten Synthese optisch reiner α-Polyglutaminsäuren, die aus einer unmittelbaren alkalischen Verseifung des Polyesters (**I**; R = CH_3) besteht und davon Gebrauch macht, dass die α-Polyglutaminsäure Biuretkomplexe zu bilden vermag [1]. Erwartungsgemäss wurde nun gefunden, dass der Polymethylester (**I**; R = CH_3) der L-α-Polyglutaminsäure bzw. ihres Antipoden ohne Racemisierung verseift werden kann, wenn man ihn bei Raumtemperatur einige Stunden mit einem Überschuss von 0,5 n Natronlauge schüttelt, die frisch gefälltes Kupfer(II)hydroxyd enthält. Es ist dabei zu beobachten, dass der Ester infolge einer fortschreitenden Verseifung und zugleich das Kupfer(II)hydroxyd infolge der Bildung des Biuretkomplexes allmählich gelöst wird und eine tiefviolette Lösung entsteht, aus der sich nach dem Ansäuern die in Wasser schwerlösliche α-Polyglutaminsäure sofort ausscheidet. Die optische Reinheit der mit Hilfe dieses Verfahrens dargestellten α-Polyglutaminsäure der L- bzw. der D-Reihe liess sich durch die Bestimmung des Drehwertes des Glutaminsäure-hydrobromids beweisen, das beim hydrolytischen Abbau mit 44%iger Bromwasserstoffsäure gewonnen wurde. Ein vergleichender Versuch zeigte, dass ohne Anwendung von Kupfer(II)-hydroxyd, sonst aber unter Beibehaltung der übrigen Versuchsbedingungen die alkalische Verseifung des Polyesters (**I**; R = CH_3) eine erhebliche Racemisierung zur Folge hat, wie dies bereits beobachtet wurde [2]. Ebenfalls übereinstimmend mit früheren Beobachtungen [1, 4] wurde wieder gefunden, dass die Racemisierung in alkalischer Lösung der auf dem neuen Wege dargestellten

optisch reinen α-Polyglutaminsäuren nach dem Reaktionstyp erster Ordnung verläuft (Abb.). Es ist hier zu bemerken, dass die spezifische Drehung optisch reiner Präparate vom Molekulargewicht abhängt. Vergleichshalber ist in der Abb. auch der Drehungsabfall einer über das Polyhydrazid bereiteten α-L-Polyglutaminsäure abgebildet.



Abfall des Drehungsvermögens des Natriumsalzes der α-Polyglutaminsäure in 1n Natronlauge (c = 5,851 ; 1,894 dm Rohr)
—○—○— α-L-Polyglutaminsäure, —△—△— α-D-Polyglutaminsäure, dargestellt durch alkalische Verseifung des Polymethylesters in Gegenwart von $Cu(OH)_2$. —□—□— α-L-Polyglutaminsäure, dargestellt durch saure Verseifung des Polyhydrazids

Die auffallende Erscheinung, dass die zuerst von *Dakin* [7] beobachtete partielle Racemisierung der Eiweisse in alkalischer Lösung durch die Bildung des Biuretkomplexes gänzlich aufgehoben werden kann, lässt sich mit der gegenwärtigen Auffassung über die Konstitution der Biuretkomplexe und mit der Annahme über den Sinn der Konstitutionsänderung, welche die Peptidbindungen auf Einwirkung von verdünnten Alkalien erleiden [8], gut vereinbaren. Bezüglich einer eingehenderen Erörterung dieser Frage verweisen wir auf die Arbeiten von *Nyilasi* und *Kováts* [6]. Da die α-Polyglutaminsäure wegen ihrer Löslichkeit in verdünnter Lauge und ihrer starken Biuretreaktion eine sehr geeignete Modellverbindung zum weiteren Studium der Konstitutionsfrage der Biuretkomplexe darstellt, haben wir ihre Kupfer(II)ionen-Bindungsfähigkeit nach der kolori-

metrischen Methode von *Job* [9] untersucht und gefunden, dass das Verhältnis Glutaminsäurerest : Cu^{++} rund 3 : 1 ist. Man kann daraus schliessen, dass in der Koordinationszone als vierte Ligande jeweils eine Wassermolekel gebunden ist, wie dies z. B. durch *Porosin* [10] bei Eiweiss-Biuretkomplexen angenommen wird. Auf dieser Grundlage lässt sich für den α-Polyglutaminsäure-Biuretkomplex ein Raummodell ableiten, das jedoch noch einer weitergehenden experimentellen Unterstützung bedarf.

Das neue Verfahren ist dem früheren [1] nicht nur in seiner Einfachheit überlegen, sondern auch darin, dass es die Darstellung von α-Polyglutaminsäuren bedeutend höheren Molekulargewichtes ermöglicht, weiterhin, dass die Ausbeuten viel günstiger sind. Aus dem Wert des Aminostickstoffes *(van Slyke)*, weiterhin auf Grund von kolorimetrischen Untersuchungen des Säurehydrolysats der mittels 2,4-Dinitro-fluorbenzol dinitrophenylierten α-Polyglutaminsäuren liess sich ein durchschnittliches Molekulargewicht von rund 11 000 bzw. 13 000 berechnen ; dies deutet eine Gliederzahl von 80—100 an. Die nach dem früheren Verfahren [1] dargestellten α-Polyglutaminsäuren waren durch bedeutend geringere durchschnittliche Molekulargewichte (2300—5600) gekennzeichnet, und überdies schwankten diese Werte erheblich bei verschiedenen Präparaten, obzwar die Versuchsbedingungen anscheinend bzw. absichtlich nicht geändert wurden. Es wurde jetzt gefunden, dass die unmittelbare alkalische Verseifung (in oder ohne Anwesenheit von Kupfer(II)hydroxyd) eines Polymethylester-Präparates α-Polyglutaminsäuren vom Molekulargewicht 10 900 bzw. 10 600 *(van Slyke)* liefert, während aus derselben Ausgangssubstanz auf dem über das Polyhydrazid oder Polyamid führenden Weg nur ein Molekulargewicht von 1770 bzw. 1490 erreicht werden konnte. Für die geringeren Molekulargewichte der auf dem letztgenannten Weg dargestellten α-Polyglutaminsäuren ist kaum eine während der Umsetzung des Polyesters etwa erfolgende Hydrazinolyse [11] bzw. Ammonolyse einiger Peptidbindungen verantwortlich. Es wurde nämlich gefunden, dass α-L-Polyglutaminsäure vom Molekulargewicht 10 900 *(van Slyke)* bei derselben Säurebehandlung, wie dies bei der sauren Verseifung des Polyhydrazids oder Polyamids der Fall war, bis zu einem Polypeptid des maximalen durchschnittlichen Molekulargewichtes von 1620 und daneben sogar noch weitergehend bis zu α-Glutamyl-Glutaminsäure und Glutaminsäure abgebaut wird. Die Aufspaltung einiger Peptidbindungen ist somit als eine Folge der Säurebehandlung zu betrachten. Dadurch lassen sich auch die verhältnismässig grösseren Schwankungen in den durchschnittlichen Molekulargewichten der über das Polyhydrazid dargestellten α-Polyglutaminsäuren erklären, da schon geringe Unterschiede in der Säurekonzentration, Temperatur und Einwirkungsdauer auf das Mass der Spaltung der Peptidbindungen auswirken können. Selbstredend sind auch die geringeren Ausbeuten, die bei der sauren Verseifung stets beobachtet wurden, auf die teilweise Spaltung der Peptidbindungen zurückzuführen.

Beschreibung der Versuche

α-L-Polyglutaminsäure-polymethylester (**I**; R = CH_3).

Diese Verbindung, die als Ausgangssubstanz sämtlicher Versuche in der L-Reihe diente, wurde aus dem Methylester des L-4-/β-Carboxyäthyl)-oxazolidin-2,5-dions (**IV**) auf dem bereits vorgezeichneten Weg [12] dargestellt, mit der Abänderung, dass die Polymerisation in Essigester durchgeführt und statt mit trockenem mit wässrigem Ammoniak in Gang gesetzt wurde. Ansatz: eine Lösung von 80 g **IV** in 450 ml wasserfreiem Essigester, 0,05 ml 20 %ige wässrige Ammoniaklösung; Reaktionsdauer 24 Stunden. Schneeweisses Pulver. Ausbeute 55 g (90,5%).

$[C_6H_9O_3N]_n$ [143,14] Ber. N 9,8%
Gef. N 9,9%

α-L-Polyglutaminsäure (**I**; R = H).

a) *Durch alkalische Verseifung des Polymethylesters in Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd.* — Fein zerriebene 30 g des obigen Polymethylesters wurden in einer Lösung von 30 g $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ in 150 ml Wasser aufgeschlämmt und das Gemisch nach Zugabe von 600 ml 1 n Natronlauge 3 Stunden geschüttelt. Infolge des sofort entstandenen Kupfer(II)hydroxyds betrug die Anfangskonzentration der Lauge nur rund 0,5 n. Während des Schüttelns ging die Ausgangssubstanz allmählich in Lösung, desgleichen auch ein erheblicher Teil des Kupfer(II)hydroxyds, und die anfangs grünlichblaue Farbe des Gemisches veränderte sich ins Tiefviolette. Nun wurde Ungelöstes scharf abzentrifugiert (2 Stunden) und danach die abgegossene Lösung mit 70 ml 11 n Salzsäure angesäuert, wobei sich die α-L-Polyglutaminsäure in gut filtrierbarer Form sofort ausschied. Sie wurde nach gründlichem Waschen mit Wasser über Nacht im Vakuumexsikkator über Calciumchlorid aufbewahrt, dann in der Pistole über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet. Schneeweisses Pulver, Ausbeute 22 g (81,3%). Die Substanz ist methoxylfrei; Asche unter 0,01%. $[\alpha]_D^{20} = -77{,}3°$ (Natronlauge, überschüssige Alkalität 1 n, c = 5,0).

$[C_5H_7O_3N]_n$ [129,11]$_n$ Ber. C 46,5 H 5,5 N 10,85% Äqu. Z. 129,1

Gef. C 46,8 H 6,0 N 10,5% Äqu. Z. 128,0

Das durchschnittliche *Molekulargewicht* wurde auf zwei Wegen ermittelt. 1. Auf Grund des nach *van Slyke* bestimmten Amino-Stickstoffes (gef. 0,128%) liess sich ein Molekulargewicht von 10 900 berechnen. — 2. Die Bestimmung des Molekulargewichtes nach dem 2,4-Dinitrophenyl-glutaminsäuregehalt des Hydrolysats der dinitrophenylierten α-L-Polyglutaminsäure nahm folgenden Weg: 0,5 g α-L-Polyglutaminsäure und 0,6 g Natriumhydrogencarbonat wurden zusammen in 17 ml Wasser gelöst und nach Zusatz einer Lösung von 0,7 g 2,4-Dinitro-fluorbenzol in 20 ml Alkohol 14 Stunden geschüttelt. Nach Abdestillieren des Alkohols wurde der wässrige Rückstand gründlich ausgeäthert, dann mit 11 n Salzsäure angesäuert. Die sofort ausgeschiedene *2,4-Dinitrophenyl-α-L-polyglutaminsäure* wurde der Reihe nach mit Wasser, Aceton, Alkohol und Äther gewaschen und schliesslich über Phosphorpentoxyd und Paraffin im Vakuumexsikkator getrocknet. Gelbes Pulver (0,4 g). Genau eingewogene 50 mg dieses Produktes wurden mit 6 ml. 44%iger Bromwasserstoffsäure 1 Stunde rückfliessend gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die durch Hydrolyse entstandene 2,4-Dinitrophenyl-L-glutaminsäure mit Äther ausgeschüttelt, dann der Ätherlösung mit 0,33%iger Natronlauge entzogen. Zur kolorimetrischen Messung (Pulfrich-Stufenfotometer, Filter S 43) diente diese intensiv gelbe Lösung, als Vergleich eine wässrige Lösung bekannter Konzentration von reinem 2,4-Dinitrophenyl-L-glutaminsaurem Natrium. Da zahlreiche Kontrollversuche zeigten, dass aus verschiedenen Gemischen von 2,4-Dinitrophenyl-L-glutaminsaurem Natrium und L-Glutaminsäure, nach der oben beschriebenen Behandlung mit 44 %iger. Bromwasserstoffsäure und darauffolgender Aufarbeitung des Reaktionsgutes nur 60—65% der angesetzten 2,4-Dinitrophenyl-L-glutaminsäure kolorimetrisch fassbar waren, wurden bei den Bestimmungen die unmittelbar gefundenen Werte mit 1,6 multipliziert. 50 mg 2,4-Dinitrophenyl-α-L-Polyglutaminsäure lieferten nach dem korrigierten Wert 1,38 mg 2,4-Dinitrophenyl-L-glutaminsaures Natrium, woraus sich ein Molekulargewicht von 12 700 berechnen lässt.

Die *optische Reinheit* der nach *a)* dargestellten α-L-Polyglutaminsäure wurde in der a. a. O. [1] bereits beschriebenen Weise überprüft. Das mit 44%iger Bromwasserstoffsäure aus 0,2582 g der α-L-Polyglutaminsäure gewonnene Hydrolysat zeigte nach entsprechender Vorbereitung (10 ml Lösung) im 1 dm Rohr den Drehwert $\alpha_D^{20} = +0{,}88°$. Vergleichsversuch mit der äquivalenten Menge reinster L-Glutaminsäure: $\alpha_D^{20} = +0{,}88°$.

Der *Abfall des Drehungsvermögens in alkalischer Lösung* wurde genau in der a. a. O. [1] beschriebenen Weise bestimmt. Die Versuchsdaten sind in der Abbildung graphisch dargestellt. Nach 3 Wochen tritt vollkommene Racemisierung ein.

Bestimmung des stöchiometrischen Verhältnisses Glutamylrest : Cu im Biuretkomplex der α-L-Polyglutaminsäure. — Es wurden die folgenden Lösungen bereitet: *a)* 0,2580 g α-L-Polyglutaminsäure und 2 ml 1 n Natronlauge mit Wasser auf 100 ml ergänzt; *b)* 0,02 molare Kupfer-(II)sulfatlösung. — Je 10 ml von Mischungen verschiedenen Mengenverhältnisses dieser zwei Lösungen wurden nach Zusatz von 10 ml 1 n Natronlauge fotometriert und dadurch ermittelt, welchem Mengenverhältnis die tiefste Farbe entspricht. Die Versuchsdaten sind in der Tabelle verzeichnet.

Lösung a) ml	Lösung b) ml	Die mit 10 ml 1 n Na OH verdünnte Mischung enthält		Lichtabsorption		Stöchiometrisches Verhältnis Glutamylrest : Cu
		α-L-Polyglutaminsäure mg	Kupfer mg	Filter S_{53}	Filter S_{57}	
10	0	25,8	0	0,023	0,019	—
9	1	23,2	1,27	0,752	0,737	9 : 1
8,5	1,5	21,9	1,905	1,097	1,097	5,6 : 1
8	2	20,65	2,54	1,216	1,236	4 : 1
7,75	2,25	20,0	2,86	1,240	1,255	3,4 : 1
7,5	2,5	19,35	3,175	1,215	1,250	2,9 : 1
7	3	18,05	3,81	0,795	0,764	2,3 : 1
6,5	3,5	16,75	4,45	0,752	0,733	1,9 : 1
6	4	15,45	5,08	0,657	0,629	1,5 : 1

Es ist aus den Versuchsdaten ersichtlich, dass eine maximale Farbvertiefung dann entsteht, wenn das stöchiometrische Verhältnis Glutamylrest : Cu rund 3 : 1 beträgt.

Partieller Abbau der α-L-Polyglutaminsäure mit verdünnter Salzsäure. — 1 g der α-L-Polyglutaminsäure (Amino-Stickstoff 0,128%) wurde 25 Minuten mit 50 ml 5,5 n Salzsäure gelinde gekocht, dann nach 1tägigem Stehen die scheinbar unveränderte Substanz in der Zentrifuge abgesondert, mit Wasser gründlich gewaschen, zuerst im Vakuumexsikkator über Ätznatron und schliesslich in der Pistole bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet. Das erhaltene schneeweisse Produkt wog 0,65 g und zeigte einen Aminostickstoffgehalt von 0,866% (daraus ber. Molekulargewicht 1620). Die mit den Waschflüssigkeiten vereinigte salzsaure Lösung wurde bei Unterdruck trokengedampft, der feste Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und die Lösung abermals eingedampft. Der im Vakuumexsikkator über Ätznatron getrocknete feste Rückstand (0,3 g) bestand vorwiegend aus Glutaminsäure-hydrochlorid. Eine nach entsprechender Vorbereitung durchgeführte papierchromatographische Untersuchung zeigte ausser Glutaminsäure noch wenig α-Glutamyl-glutaminsäure an.

b) *Darstellung der α-L-Polyglutaminsäure durch saure Verseifung des Polyhydrazids* (vgl. auch Literaturangabe 1). — 8 g α-L-Polyglutaminsäure-polyhydrazid, das nach dem a. a. O. [1] beschriebenen Verfahren aus 10 g desselben Polymethylesters gewonnen wurde, der nach *a)* zur Darstellung der α-L-Polyglutaminsäure diente, wurden in 110 ml 7 n Salzsäure gelöst und die Lösung 25 Minuten gelinde gekocht. Die Säuremenge ist so gewählt, dass nach der Salzbildung des abspaltenden Hydrazins die Säurekonzentration 5,5 n beträgt. Die ausgeschiedene α-L-Polyglutaminsäure wurde in üblicher Weise abgesondert, gewaschen und getrocknet. Ausbeute 3,5 g (43,7%). $[\alpha]_D^{20} = -63{,}7°$ (Natronlauge, überschüssige Alkalität 1 n, c = 5,0).

$[C_5H_7O_3N)_n$ [129,11]$_n$ Ber. N 10,85% Äqu. Z. 129,1

Gef. N 11,0% Äqu. Z. 130,0

Das nach dem Wert des Aminostickstoffes (gef. 0,794%) berechnete Molekulargewicht beträgt 1770. — Die Prüfung der optischen Reinheit erfolgte auf übliche Weise. Drehwert des bromwasserstoffsauren Hydrolysats von 0,2582 g der Substanz nach entsprechender Vorberei-

tung (10 ml Lösung) im 1 dm Rohr: $\alpha_D^{20} = +0{,}88°$. — Abfall des Drehungsvermögens in alkalischer Lösung: s. Abb.

c) *Darstellung der α-L-Polyglutaminsäure durch saure Hydrolyse des L-Polyglutamins.* — Fein zerriebene 5 g eines L-Polyglutaminpräparates, das nach dem a. a. O. [5] beschriebenen Verfahren aus 10 g desselben Polymethylesters gewonnen wurde, der nach *a)* zur Darstellung der α-L-Polyglutaminsäure diente, wurden mit 50 ml 4 n Salzsäure übergossen und das Gemisch unter häufigem Umschütteln 20 Stunden am Wasserbad erwärmt. Das schwer filtrierbare Umsetzungsprodukt wurde in der Zentrifuge abgesondert, mit Wasser halogenfrei gewaschen und wie üblich getrocknet. Ausbeute 2,1 g (41,7%). $[\alpha]_D^{20} = -48{,}8°$ (Natronlauge, überschüssige Alkalität 1 n, c = 5,0).

$[C_5H_7O_3N]_n$ [129,11]$_n$ Ber. N 10,85% Äqu. Z. 129,1

Gef. N 11,2% Äqu. Z. 135,5

Das nach dem Aminostickstoffwert (gef. 0,941%) berechnete Molekulargewicht beträgt 1490. — Die Analysendaten lassen auf eine unvollständige Hydrolyse der Säureamidgruppen schliessen. — Die optische Reinheit wurde üblicherweise geprüft: das bromwasserstoffsaure Hydrolysat von 0,2582 g der Substanz zeigte nach entsprechender Vorbereitung (10 ml Lösung) in 1 dm Rohr den Drehwert $\alpha_D^{20} = +0{,}84°$.

d) *Darstellung der α-Polyglutaminsäure durch alkalische Verseifung des α-L-Polyglutaminsäure-Polymethylesters ohne Anwendung von Kupfer(II)hydroxyd.* — Fein zerriebene 2,5 g desselben optisch reinen L-Polymethylesters, der nach *a)* zur Darstellung optisch reiner α-L-Polyglutaminsäure diente, wurden mit 70 ml 0,75 n Natronlauge 5 Stunden geschüttelt, wobei die Hauptmenge der angesetzten Substanz in Lösung ging. Aus dem Filtrat schied sich nach dem Ansäuern mit 10 ml 11 n Salzsäure die freie α-Polyglutaminsäure aus, die wie üblich abgesondert wurde. Ausbeute 1,9 g (84,2% d. Th.). Die Substanz ist methoxylfrei.

$[C_5H_7O_3N]_n$ [129,11]$_n$ Ber. N 10,85% Äqu. Z. 129,1

Gef. N 10,7% Äqu. Z. 128,0

Molekulargewicht nach dem Wert des Aminostickstoffes (gef. 0,129%) berechnet 10 800. — Die Prüfung der optischen Reinheit erfolgte auf übliche Weise: das aus 0,2582 g der Substanz gewonnene bromwasserstoffsaure Hydrolysat zeigte nach entsprechender Vorbereitung (10 ml Lösung) im 1 dm Rohr den Drehwert $\alpha_D^{20} = +0{,}63°$, zum Zeichen einer erheblichen Racemisierung (Vergleichsversuch mit reiner L-Glutaminsäure $\alpha_D^{20} = +0{,}88°$).

α-D-Polyglutaminsäure (**I**; R = H).

Es wurde nach dem a. a. O. [1] beschriebenen Verfahren aus D-Glutaminsäure-γ-methylester D-4-(β-Carboxyäthyl)-oxazolidin-2,5-dion-methylester **[IV]** dargestellt und diese Verbindung in Essigester zu D-Polyglutaminsäure-polymethylester (**I**; R = CH_3) umgesetzt, wobei man sich genau nach der oben angegebenen Darstellungsart des L-Polymethylesters richtete. Die alkalische Verseifung des D-Polymethylesters in Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd wurde ganz so durchgeführt, wie dies bei der Darstellung der α-L-Polyglutaminsäure nach *a)* geschah. Ansatz: 6 g fein zerriebener α-D-Polyglutaminsäure-polymethylester, eine Lösung von 6 g $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ in 30 ml Wasser, 120 ml 1 n Natronlauge. Ausbeute 4 g (74%). Schneeweisses Pulver. Die Substanz ist methoxyl- und aschefrei. $[\alpha]_D^{20} = +76{,}8°$ (Natronlauge, überschüssige Alkalität 1 n, c = 5,0). — Abfall des Drehungsvermögens in alkalischer Lösung: s. Abb.

$[C_5H_7O_3N]_n$ [129,11]$_n$ Ber. C 46,5 H 5,5 N 10,85% Äqu. Z. 129,1

Gef. C 46,2 H 5,8 N 10,7% Äqu. Z. 128,0

Nach dem Wert des Amino-Stickstoffes (gef. 0,132%) berechnetes Molekulargewicht: 10 600.

Die Prüfung der optischen Reinheit erfolgte auf übliche Weise: Drehwert des bromwasserstoffsauren Hydrolysats von 0,2582 g α-D-Polyglutaminsäure nach entsprechender Vorbereitung (10 ml Lösung) im 1 dm Rohr: $\alpha_D^{20} = -0{,}87°$. Vergleichsbestimmungen mit äquivalenten Mengen der D-Glutaminsäure, die zur Bereitung des D-Polymethylesters diente: 1. vorbehandelt nach den Versuchsbedingungen der bromwasserstoffsauren Hydrolyse: $\alpha_{20}^{D} = -0{,}87°$; 2. kalt gelöst in verdünnter Bromwasserstoffsäure äquivalenter Menge: $\alpha_{20}^{D} = -0{,}87°$.

ZUSAMMENFASSUNG

α-Polyglutaminsäure-polymethylester (I; R = CH_3) der L- oder D-Reihe lässt sich in Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd durch Schütteln mit 0,5 n Natronlauge zu optisch reiner α-Polyglutaminsäure (I; R = H) verseifen. Die Bildung des Biuretkomplexes hebt die racemisierende Wirkung der Lauge gänzlich auf, ebenso wie dies bei Eiweissen beobachtet wurde [6]. Das neue Verfahren hat ausser seiner Einfachheit auch noch den Vorteil, dass es α-Polyglutaminsäuren bedeutend höheren Molekulargewichtes liefert als das frühere [1] oder als die saure Verseifung des Polyglutamins; auch sind die Ausbeuten viel günstiger.

LITERATUR

1. *V. Bruckner, J. Kovács* und *K. Kovács:* Acta Chim. Hung. **3**, 361 (1953); Naturwiss., **39**, 380 (1952); **40**, 243 (1953).
2. *W. E. Hanby, S. G. Waley* und *J. Watson:* J. Chem. Soc., **1950**, 3239.
3. *D. Coleman:* J. Chem. Soc., **1950**, 3222.
4. *M. Green* und *M. A. Stahmann:* J. Biol. Chem. **197**, 771 (1952).
5. *V. Bruckner, J. Kovács* und *K. Kovács:* J. Chem. Soc., **1953**, 1512.
6. *J. Nyilasi* und *Z. Kováts:* Acta Chim. Hung., **2**, 451 (1952); **3**, 273 (1953).
7. *H. D. Dakin:* J. Biol. Chem., **13**, 357 (1912); *H. D. Dakin* und *H. W. Dudley:* J. Biol. Chem., **15**, 263 (1913).
8. *M. Bovarnick* und *H. T. Clarke:* J. Am. Chem. Soc., **60**, 2426 (1938).
9. *P. Job:* Ann. Chim., **9**, 113 (1928); vgl. auch *G. Charlot* und *R. Gauguin:* «Les méthodes d'analyse des réactions en solution», (Paris) 1951, S. 73.
10. *K. T. Porosin:* Изв. Акад. Наук СССР (Ber. Akad. Wiss. URSS), **5**, 2952, 972.
11. *S. Akabori, K. Ohno* und *K. Narita:* Bull. Chem. Soc. Japan, **25**, 214 (1952).
12. *J. Kovács, V. Bruckner* und *K. Kovács:* J. Chem. Soc., **1953**, 145.

УПРОЩЕННЫЙ И УЛУЧШЕННЫЙ СИНТЕЗ ОПТИЧЕСКИ ЧИСТОЙ *L*- И *D*-d-ПОЛИГЛЮТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

В. Брукнер, К. Ковач, Й. Ковач и *А. Котаи*

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, Будапешт

Поступило 4 марта 1954 г.

Р е з ю м е

Полиметилевый эфир α-полиглютаминовой кислоты ряда *L*- или *D*- (I; R = CH_3) при встряхивании с 0,5 N раствором щелочи, содержащей гидроокись меди (2), омыляется в оптически чистую D-полиглютаминовую кислоту (I; R = H), которая при подкислении щелочного раствора образовавшегося биуретового комплекса выделяется в хорошо фильтруемом состоянии. Образование биуретового комплекса защищает полипептид от рацемизирующего действия щелочи точно так, как это наблюдается и у белков (6). Этот новый метод получения оптически чистой α-полиглютаминовой кислоты выгоднее прежнего (1) не только вследствие своей простоты, но и потому, что приводит к более высокомолекулярным продуктам. Кроме этого получается лучший выход.

SIMPLIFIED AND IMPROVED SYNTHESIS OF OPTICALLY PURE α-POLYGLUTAMIC ACID OF THE L- AND OF THE D-SERIES

V. BRUCKNER, K. KOVÁCS, J. KOVÁCS and A. KÓTAI

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received March 4, 1954

SUMMARY

Saponification of methyl α-polyglutamate (I; R = CH_3) of the L- or of the D-series by shaking with 0,5 *N* alkali containing copper(II)-hydroxide, yields optically pure α-polyglutamic acid (I; R = H). On acidifying the alkaline solution of the biuret complex formed, the product is obtained in a readily filtrable form. The formation of biuret complex protects the polypeptide against the racemising action of alkali, just as observed also earlier [6] in connection with proteins. The new method for preparing optically pure α-polyglutamic acid is more favourable than the process applied so far not only in being more simple but also by giving products of higher molecular weight and securing better yields.

Prof. Dr. Viktor *Bruckner*, Budapest, VIII., Múzeum körút 4/b.

ÜBER DIE LICHTEMPFINDLICHKEIT DER SILBERBROMIDSUSPENSIONEN

A. BUZÁGH und GY. GRÓH

(Institut für Kolloidchemie und Kolloidtechnologie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 2. April 1954

Über die Lichtempfindlichkeit der Silberhaloide sind in der Literatur äusserst viele Abhandlungen zu finden. Jedenfalls bezieht sich der grösste Teil der einschlägigen Arbeiten auf technische Fragen der Photographie und dementsprechend passt sich auch die angewandte Versuchsmethodik weitgehend den praktischen Ansprüchen an. Trotz der umfangreichen Untersuchungen ist eine ganze Reihe von wichtigen Problemen bisher ganz offen geblieben. So sind wir über das photochemische Verhalten von reinen Silberhaloidsolen und -suspensionen keineswegs genügend orientiert. Die bisherigen Untersuchungen wurden nämlich vorzüglich mit aus photographischen «Silberhaloidemulsionen» hergestellten lichtempfindlichen Schichten ausgeführt, die stets Zusatzstoffe, meistens Schutzkolloide — wie Gelatine — enthalten. Die Lichtempfindlichkeit solcher Schichten wird im allgemeinen auf Grund der Bestimmung des sog. Schwärzungsgrades untersucht. Über das Verhalten von reinen Silberhaloidsuspensionen bzw. -solen ist seit der Publikation unserer diesbezüglichen ersten Untersuchungen erst vor kurzem eine ausführlichere und sehr bemerkenswerte Abhandlung von *E. E. Loening* erschienen. *Loening* hat insbesondere den Einfluss von Br^+-, Ag^+- und H^+-Ionen auf die Lichtempfindlichkeit der AgBr-Sole untersucht und dabei wertvolle Beziehungen festgestellt. Jedenfalls ist unsere Versuchsmethodik ziemlich abweichend von der, die von *Loening* angewandt wurde, und ausserdem hat *Loening* seine Versuche vorwiegend mit polydispersen Systemen ausgeführt, während wir den Einfluss des Dispersitätsgrades besonders berücksichtigt haben. Es erscheint also angebracht, über die von uns angewandte Methode und über einige Ergebnisse von prinzipieller Bedeutung auch an dieser Stelle zu berichten.

Wir haben zu unseren bereits vor 10 Jahren angefangenen Untersuchungen reine, also ohne Schutzmittel dargestellte Silberbromidsuspensionen angewandt. Wir beabsichtigten also, den Einfluss der Nebenwirkungen — wie vor allem den der Schutzmittel — auszuschalten. Ausserdem haben wir uns bemüht, möglichst eine solche Methode zu finden, die eine schnelle, aber doch zuverlässige Bestimmung der Lichtempfindlichkeit von Silberhaloidsuspensionen sowie die

Bestimmung des Einflusses der verschiedenen Soleigenschaften auf die letzteren zulässt.

Die Methode beruht auf der chemisch-analytischen Bestimmung der Menge des durch die Beleuchtung und Entwicklung reduzierten Silbers. Wir verfuhren bei unseren Untersuchungen auf folgende Weise: In einer Holzkassette befand sich eine elektrische Glühlampe zur Belichtung der Suspension (vgl.

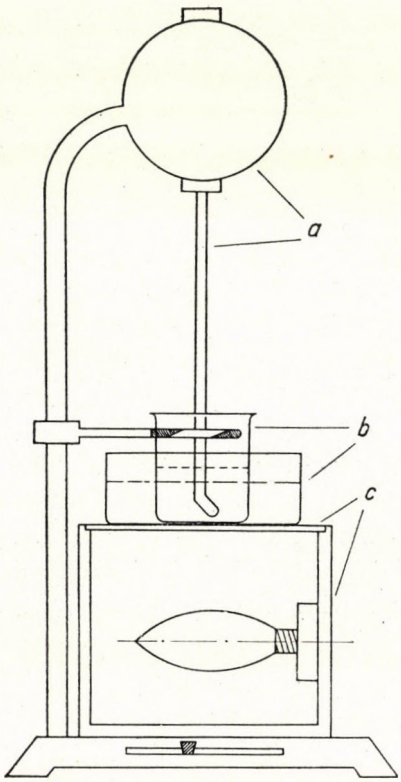


Abb. 1. Einrichtung zur Belichtung der Suspensionen. *a:* Rührmotor mit Stab; *b:* Sol-Behälter mit Kühlschale; *c:* Lampengehäuse mit Mattscheibe

Abb. 1). Die Kassette war oben mit einer Glasplatte bedeckt. Auf diese wurde eine mit Wasser gefüllte Kristallisierschale zum Kühlen der Suspension gesetzt und in diese wurde ein Glasbecher von 50 ml Inhalt gestellt, der die zu untersuchende Suspension enthielt. Wir haben bei unseren Versuchen 20 ml Suspension angewandt. Während der Beleuchtung wurde die Suspension gleichmässig gerührt. Die Untersuchungen wurden — wenn nicht anders angegeben — stets unter sonst gleichen Bedingungen ausgeführt.

Nach der Beleuchtung wurde die Suspension mit 2 ml Entwicklerlösung, dann nach der Entwicklung, die stets in bestimmter Zeit erfolgte, mit 2 ml Fixierlösung versetzt. Zur Entwicklung haben wir Metolentwickler angewandt.

Es entstand nach dieser Operation eine reine Silbersuspension, aus der sich das Silber vollkommen auszentrifugieren liess. Von dem auszentrifugierten Silberniederschlag haben wir die überstehende klare Flüssigkeit abgegossen und den Niederschlag mit wiederholtem Suspendieren in destilliertem Wasser und Zentrifugieren ausgewaschen. Der Niederschlag wurde schliesslich in 15%iger Salpetersäurelösung aufgelöst und mit 0,01 n Ammoniumrhodanidlösung titriert. Der bestimmte Silbergehalt ist ein Mass der Lichtempfindlichkeit, er ist den anderen Bestimmungswerten der sog. Schwärzung von Silberhaloiden parallel zu setzen.



Abb. 2. Mikrophotographie einer homodispersen AgBr-Suspension

Wir haben unsere Untersuchungen schon von Anfang an sowohl mit homodispersen wie auch mit polydispersen Suspensionen ausgeführt. Die homodispersen Suspensionen haben wir durch fraktionierte Sedimentation hergestellt. Wir verfuhren folgendermassen: Es wurde 2 ml $AgNO_3$-Lösung von 1 mol/l Konzentration mit 2 ml KBr-Lösung gleichfalls von 1 mol/l Konzentration versetzt, sodann wurde die entstehende Suspension nach 10 Sec. mit 100 ml Wasser verdünnt und 10 Minuten stehen gelassen. Von dem abgesetzten Niederschlag wurde der AgBr-Sol abgegossen und der Niederschlag nochmals in 100 ml Wasser suspendiert. Diese Suspension haben wir 15 Stunden lang sedimentieren lassen. Nach Dekantieren wurde der Niederschlag mit etwa 40 ml Wasser aufgenommen, und nachdem sich die noch vorhandenen groben Teilchen abgesetzt haben, wurde die Suspension durch ein Filtrierpapier «Schwarzband» filtriert. Aus dem Filtrat wurden die zu den Versuchen angewandten Suspensionen durch entsprechende Verdünnung hergestellt.

Inwiefern unsere «homodispersen» Suspensionen in der Tat homodispers waren, zeigt die Mikrophotographie in Abb. 2.

Bei unseren Untersuchungen wurden sämtliche Operationen im Dunkelzimmer, bei rotem Licht ausgeführt.

Um zu prüfen, in welchem Masse unsere Methode mit den anderen, sog. Schwärzungsmessungen gleichsinnige Ergebnisse liefern, haben wir einige Versuche auch mit der *Svedberg*schen Methode ausgeführt. Ein solcher Vergleich ist jedenfalls nur qualitativ bzw. nur im

relativen Sinne möglich, indem die in der Praxis angewandten Schwärzungsmethoden dem Wesen nach nur einen relativen Charakter besitzen. Allerdings lassen sich aus dem Verlauf der betreffenden Kurven dennoch gewisse Schlussfolgerungen auf die hier auftretenden Effekte ziehen.

Das Wesentliche bei der *Svedberg*schen Methode ist, nicht die Schwärzung im strengen Sinne zu messen, sondern die prozentuale Anzahl der entwickelten Teilchen zu zählen. Die zu untersuchende photographische Emulsion wird in dünner Schicht auf eine Glasplatte aufgetragen. Die Platte wird exponiert und mit einem geeigneten Entwickler entwickelt. Das Silber wird mit einem Lösungsmittel, wie z. B. Kaliumpermanganat entfernt und die Teilchen werden

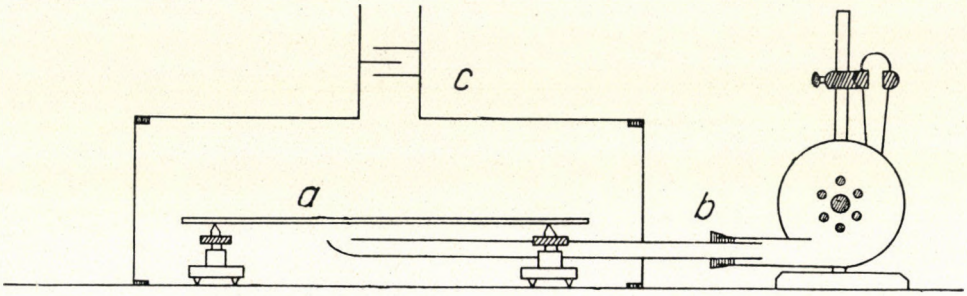


Abb. 3. Einrichtung zum Trocknen von begossenen Glasplatten. *a:* Nivelliergestell; *b:* Luftzufuhr; *c:* Kasten mit Lichtschacht

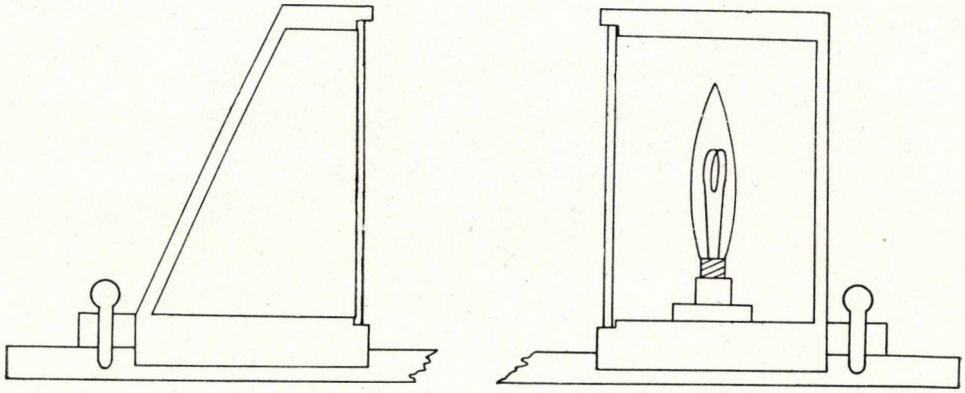


Abb. 4. Einrichtung zur Belichtung von Glasplatten mit veränderlichem Lampenabstand

sowohl auf den belichteten, wie auch auf den unbelichteten Teilen der Platte gezählt. Die Zahl der an den belichteten Stellen übriggebliebenen Teilchen wird von der Zahl der an den unbelichteten Stellen gefundenen abgezogen und so die Zahl der Teilchen festgestellt, die durch Belichtung entwickelbar geworden sind. Trägt man die Belichtungen als Abszissen und die prozentuale Anzahl der entwickelten Teilchen als Ordinaten auf, so erhält man eine Kurve, die eine Charakteristik der Lichtwirkung darstellt.

Wir haben die *Svedberg*sche Methode insofern modifiziert, als wir auf die Glasplatte nicht gelatinehaltige, sondern reine Silberbromidsuspension aufgetragen haben. Damit aber die Teilchen auf der Platte genügend anhaften konnten, überzogen wir die Platte mit einer dünnen Gelatineschicht, die wir vollkommen eintrocknen liessen. Auf die mit Gelatineschicht überzogene und horizontal gestellte Platte wurde eine bestimmte Menge der entsprechend verdünnten Silberbromidsuspension aufgetragen und mit einem Glasstab gleichmässig verteilt. Die Suspension wurde in dem Masse verdünnt, dass man die Teilchen auf der Platte mit genügender Zuver-

lässigkeit zählen konnte und sich somit ihre Flächenkonzentration mit Hilfe eines Netzmikrometers mikroskopisch bestimmen liess. Die Suspensionsschicht wurde vor den weiteren Operationen in kaltem Luftstrom eingetrocknet. Dazu haben wir die auf Abb. 3 dargestellte Einrichtung angewandt. Mit diesen Massnahmen wird weitgehend gesichert, dass die Gelatineschicht nur aufquillt und somit das genügende Haften der Teilchen ermöglicht, aber sich nicht in

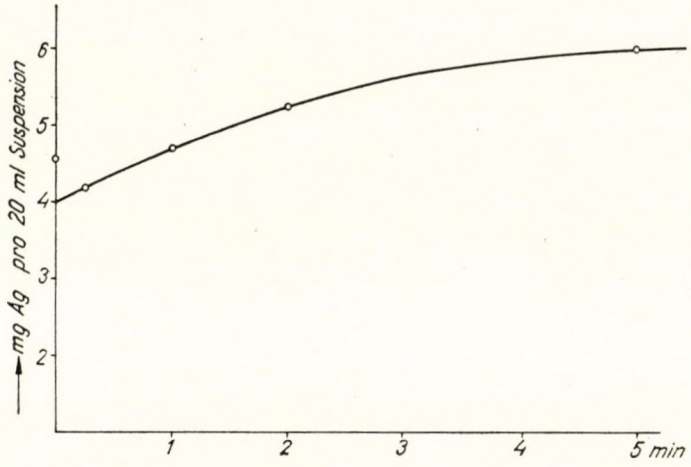


Abb. 5. Abhängigkeit der reduzierten Silbermenge von der Belichtungsdauer bei einer homodispersen AgBr-Suspension, bestimmt mit der analytischen Methode

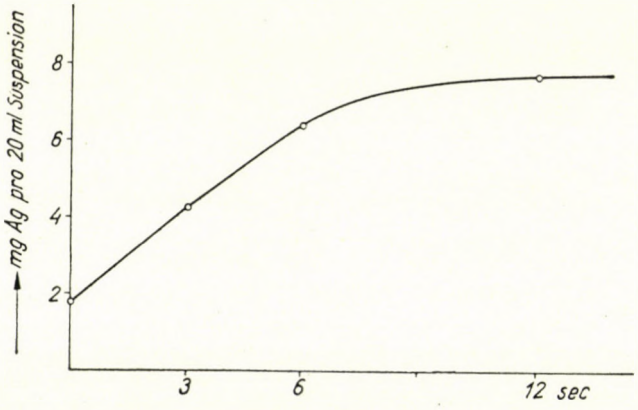


Abb. 6. Abhängigkeit der reduzierten Silbermenge von der Belichtungsdauer bei einer polydispersen AgBr-Suspension, bestimmt mit der analytischen Methode

dem Masse löst, dass die Teilchen mit einer Gelatineschicht bedeckt werden könnten.

Die Belichtung der Platte erfolgte mit der einfachen Einrichtung, die Abb. 4 zeigt, unter bestimmten Bedingungen.

Nach Belichtung wurde die Platte — wie üblich — mit einem Metholentwickler entwickelt. Das Silber wurde bei unserem Verfahren mit Kaliumbichromatlösung ausgelöst und die zurückgebliebenen AgBr-Teilchen wurden gezählt.

In der vorliegenden Abhandlung werden die Ergebnisse unserer zwei Versuchsserien angeführt. Wir haben einmal die Dauer der Belichtung und dann die der Entwicklung variiert. Die Ergebnisse der ersten Versuchsserie sind graphisch in den Abb. 5, 6, 7 dargestellt.

Die Konzentration der mit unserer Methode untersuchten AgBr-Suspensionen betrug 54 mg AgBr pro 100 ml Suspension.

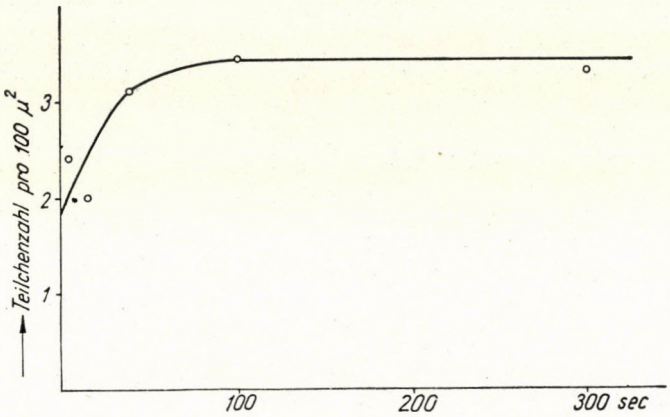


Abb. 7. Abhängigkeit der Zahl der entwickelbaren Teilchen von der Belichtungsdauer einer homodispersen AgBr-Suspension, bestimmt mit der *Svedberg*schen Methode

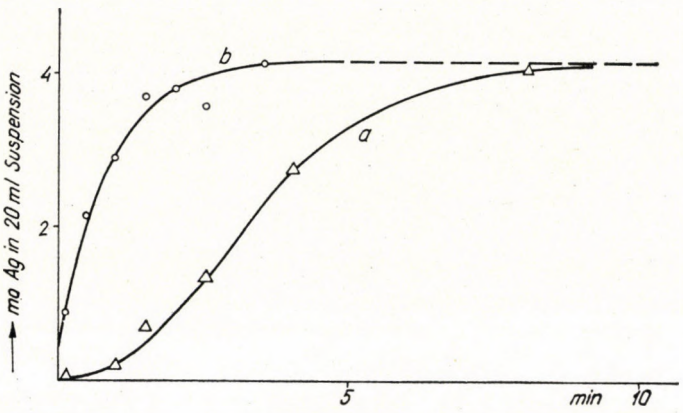


Abb. 8. Abhängigkeit der reduzierten Silbermenge von der Entwicklungszeit bei unbelichteten (*a*) und belichteten (*b*) AgBr-Suspensionen, bestimmt mit der analytischen Methode

Aus den bestimmten Kurven sind folgende Tatsachen festzustellen: Die reduzierte Silbermenge nimmt mit zunehmender Belichtungsdauer entsprechend einer stetig ansteigenden Kurve zu und nähert sich einem maximalen Grenzwert. In dieser Beziehung stimmen unsere Kurven mit denen der anderen Bestimmungen überein. Es sind aber zugleich auch auffallende Unterschiede

festzustellen. Die sog. Schwärzungskurven sind im allgemeinen S-förmige Kurven, die bei den praktischen Photoemulsionen einen kleinen Anfangswert («Schleierwert») zeigen. In unserem Falle zeigt nur die Kurve für polydisperse Suspension einen S-förmigen Verlauf. Weitmehr auffallend ist aber der grosse Anfangswert, d. h. der Schleierwert der reinen AgBr-Suspensionen. Dies kommt auch in den Ergebnissen der mit der von uns modifizierten *Svedberg*schen Methode ausgeführten Versuche zum Ausdruck (vgl. Abb. 7). Obwohl die zwei Methoden bestenfalls nur im relativen Sinne vergleichbar sind, ist es doch nicht zu verkennen, dass der Charakter der übrigens vergleichbaren Kurven der gleiche ist.

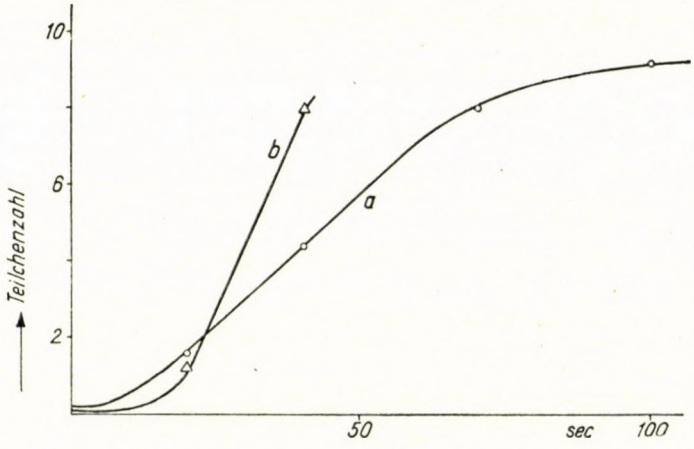


Abb. 9. Abhängigkeit der Zahl der entwickelbaren Teilchen von der Entwicklungszeit bei unbelichteten (*a*) und belichteen (*b*) AgBr-Suspensionen, bestimmt mit der *Svedberg*schen Methode

Vergleicht man die zwei Kurven in Abb. 5 u. 6 miteinander, so sieht man, dass der Schleierwert der homodispersen Suspensionen grösser ist als der der polydispersen Suspensionen. Diese Kurven sprechen zugleich auch für eine grössere Lichtempfindlichkeit der homodispersen Suspensionen. Diesen letzteren Befund kann man allerdings vorläufig nicht verallgemeinern. Diese Frage lässt sich nur durch solche Versuche beruhigend entscheiden, die mit polydispersen Systemen von bekannter Verteilung der Teilchengrösse ausgeführt werden.

Den Einfluss der Entwicklungsdauer auf die Menge des reduzierten Silbers zeigen die Abb. 8 und 9. — Es wurden gleiche Mengen einer Silberbromidsuspension zwei Minuten lang belichtet und verschieden lange Zeit entwickelt. Die Messungen wurden auch mit nicht belichteten Suspensionen ausgeführt. Man sieht, dass sich die reduzierte Silbermenge mit zunehmender Entwicklungsdauer bei den nicht belichteten Suspensionen entsprechend einer S-förmigen, bei den belichteten Suspensionen aber entsprechend einer monoton verlaufenden

konvexen Kurve ändert. Aus dem S-förmigen Verlauf der Kurve für nicht belichtete Suspensionen lässt sich darauf folgern, dass der zeitliche Verlauf der Entwicklung einen autokatalytischen Charakter hat, und dies lässt sich dadurch erklären, dass Silberkeime auch während der Entwicklung entstehen.

Obwohl die in der vorliegenden Abhandlung angeführten Versuche ziemlich spärlich sind, lässt sich doch bereits aus den geschilderten Ergebnissen feststellen, dass die von uns angewandte Methode zur Untersuchung der Lichtempfindlichkeit von Silberhaloidsuspensionen und -Solen sehr geeignet ist. —

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde eine Methode ausgearbeitet, die zur quantitativen Messung der Lichtempfindlichkeit von Silberhaloid-Suspensionen und -Solen geeignet ist. Die Methode beruht auf chemisch-analytischer Bestimmung des durch Entwicklung reduzierten Silbers. Die Methode wurde mit der *Svedberg*schen Methode der Auszählung von Silber- bzw. Silberhaloidteilchen verglichen.

2. Die Untersuchungen wurden mit homodispersen und polydispersen AgBr-Suspensionen ausgeführt. Die homodispersen Suspensionen wurden durch fraktionierte Sedimentation dargestellt.

3. Es wurde einmal die Belichtungsdauer bei konstanter Entwicklungszeit und dann die Entwicklungsdauer bei gleicher Belichtung variiert.

4. Es wurde gezeigt, dass die sogenannte Schwärzungskurve bei den polydispersen Suspensionen eine S-förmige und bei den homodispersen Suspensionen eine monoton ansteigende, konvexe Kurve ist.

Der Schleierwert der homodispersen Suspensionen ist grösser als der der polydispersen Suspensionen. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die homodispersen Suspensionen empfindlicher sind als die polydispersen.

5. Mit zunehmender Entwicklungsdauer bei konstanter Belichtung nimmt die entwickelbare Silbermenge bei den polydispersen Suspensionen entsprechend einer S-förmigen Kurve zu, während sie bei den homodispersen Suspensionen einen monotonen Anstieg zeigt. Es wird daraus gefolgert, dass Silberkeime auch während der Entwicklung entstehen können, infolgedessen der zeitliche Verlauf der Entwicklung einen autokatalytischen Charakter aufweisen kann.

LITERATUR

1. *J. Gróh:* Dissertation. Budapest, 1944.
2. *E. E. Loening:* Phot. Journ. **92** (B), 126 (1952).

О СВЕТОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СУСПЕНЗИЙ БРОМИСТОГО СЕРЕБРА

А. Бузаг и *Дь. Гро*

(Институт коллоидной химии и коллоидной технологии Университета им. Л. Этвеша, Будапешт)

Поступило 2 апреля 1954 г.

Резюме

1. Авторы разработали метод, подходящий для количественного измерения светочувствительности суспензий и золей галоидного серебра. Метод основывается на химико-аналитическом определении восстановленного проявлением серебра. Разработанный ими метод сопоставили с методом *Сведберга*, основывающимся на подсчете частиц серебра, точнее галоидного серебра.

2. Опыты проводились авторами на гомодисперсных и полидисперсных суспензиях бромистого серебра. Гомодисперсные суспензии получились путем фракционированного осаждения.

3. Сначала изменяли длительность освещения при постоянном времени проявления, а затем длительность проявления при постоянном времени освещения.

4. Обнаружили, что так называемая кривая почернения в случае полидисперсных суспензий является S-образной, в случае же гомодисперсных суспензий получается монотонно поднимающаяся кривая выпуклой формы.

Величина »мутнения« в случае гомодисперсных суспензий была больше, чем у полидисперсных. Полученные результаты сведетельствуют, что гомодисперсные суспензии являются более чувствительными, чем полидисперсные.

5. Если авторы при постоянной длительности времени освещения повышали время проявления, то количество проявимого серебра в случае полидисперсных суспензий увеличивалось согласно S-образной кривой, в случае же гомодисперсных суспензий — повышалось монотонным образом. На основании этого авторы приходят к выводу, что уже и во время проявления могут образоваться ядра серебра, и поэтому прохождение проявления во времени носит автокаталитический характер.

ON THE PHOTOSENSITIVITY OF SILVER BROMIDE SUSPENSIONS

A. BUZÁGH and GY. GRÓH

(Institute of Colloid Chemistry and Colloid Technology, L. Eötvös University, Budapest)

Received April 2, 1954

SUMMARY

1. The authors evolved a method suited for the quantitative measurement of the photosensitivity of silver haloid suspensions and sols, on the basis of determining, by chemical analysis, the quantity of silver reduced by development. The method has been compared with the *Svedberg* method which consists in the counting of particles of silver and silver haloid, respectively.

2. The investigations were carried out in homodispersed and polydispersed suspensions of silver bromide. Homodispersed suspensions were prepared by fractionated sedimentation.

3. First the duration of exposure to light has been varied at a constant duration of development, then the duration of development at a constant exposure.

4. It was found that the so-called «curve of blackening» was S-shaped in case of polydispersed suspensions and of a convex shape rising monotonously in the case of homodispersed suspensions. The fogging value was in the case of homodispersed suspensions higher than at polydispersed ones. The results confirm that homodispersed suspensions are more photosensitive than polydispersed ones.

5. When the duration of development was lengthened at a constant duration of exposure, the quantity of developed silver increased in the case of polydispersed suspensions according to an S-shaped curve whereas the rise followed in a monotonous manner in the case of homodispersed suspensions. From these, the authors derive the conclusion that even during the development silver seeds can be formed and this is why the temporary course of development may follow an autocatalytic behaviour.

Prof. Dr. Aladár *Buzágh*, Budapest, VIII., Puskin u. 11.
Gyula *Gróh*, Budapest, VIII., Puskin u. 11.

ÜBER EINE KOLLOIDCHEMISCHE METHODE ZUR BESTIMMUNG DES MONTMORILLONITS IN BENTONITEN

A. BUZÁGH und K. SZEPESI

(Institut für Kolloidchemie und Kolloidtechnologie der L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 2. April 1954

Einer der Autoren hat bereits im Jahre 1928 festgestellt, dass sich die von grobdispersen Anteilen befreiten Bentonite durch Peptisation im Wasser in zwei weitere Anteile sondern lassen [1]. Der leichter peptisierbare Teil enthält viel weniger Erdalkalien und Alkalien als der schwerer peptisierbare, schnell sedimentierende Teil. Es wurde ferner gezeigt, dass sich diese Anteile auch in anderen — vorzüglich kolloidchemischen — Eigenschaften stark unterscheiden. Der leichter peptisierbare Anteil ist positiv doppelbrechend und ergibt in relativ kleinen Konzentrationen thixotrope Suspensionen, während der andere eine negative Strömungsdoppelbrechung zeigt und seine Suspensionen auch in grösseren Konzentrationen höchstens nur sehr wenig thixotrop sind. Eine weitere Erkenntnis war, dass sich die Bestandteile durch Dialyse (Elektrodialyse) tiefgreifend, jedoch reversibel verändern lassen. Die aus dem leichter peptisierbaren Anteil dargestellten, sehr stabilen Suspensionen — bzw. Sole — verlieren durch Dialyse ihre Stabilität und demgemäss auch ihre thixotropen Eigenschaften. Dagegen nimmt die Stabilität der aus dem schwer peptisierbaren Anteil hergestellten Suspensionen infolge der Dialyse zu, gleichzeitig ändert sich auch das Vorzeichen der Strömungsdoppelbrechung. Man kann also aus dem negativ strömungsdoppelbrechenden Anteil durch Entfernen der Elektrolyte einen positiv strömungsdoppelbrechenden erhalten.

Umgekehrt verhält sich auch in letzterer Hinsicht der leicht peptisierbare, positiv doppelbrechende Anteil. Durch Dialyse verliert er — wie erwähnt — seine Thixotropie und meist auch seine optische Anisotropie. Durch Zusatz von verdünnten Alkalihydroxydlösungen kann der thixotrope Zustand wieder hergestellt und die positive Strömungsdoppelbrechung gesteigert werden. Es wurde somit durch diese Feststellungen eindeutig bewiesen, dass die Eigenschaften der Bentonite durch die Art und Menge der durch Dialyse entfernbaren bzw. austauschbaren Kationen weitgehend bestimmt werden.

Seit diesen Entdeckungen hat die Kolloidwissenschaft grosse Fortschritte in der Aufklärung der Gründe erzielt, weshalb die Naturbentonite in ihren Eigenschaften so stark differieren. Es ist heute nicht mehr zu bezweifeln, dass der charakteristische Bestandteil der Bentonite der Montmorillonit ist, dessen

strukturelle und physikalische Eigenschaften mit Hilfe von Röntgenuntersuchungen, Differentialthermoanalyse, Ultra- und Elektronenmikroskopie und kolloidchemischen Studien weitgehend aufgeklärt werden konnten. Es ist dabei als eine grundlegende Erkenntnis hervorzuheben, dass je nach der Art der austauschbaren Kationen drei Haupttypen der Montmorillonite zu unterscheiden sind. Es bestehen nämlich — den oben geschilderten Ergebnissen entsprechend — charakteristische Unterschiede zwischen den Erdalkali-, Alkali- und Wasserstoffmontmorilloniten bzw. Bentoniten. Diese Unterschiede zeigen sich vor allem in den kolloidchemischen Eigenschaften, wie Quellbarkeit, Stabilität und Thixotropie der Suspensionen, sowie Basenaustauschfähigkeit, Filmbildung und Festigkeit der Filme. Die Alkalibentonite sind stark quellbar, ergeben stabile und thixotrope Suspensionen, zeigen grosse Filmbildungsfähigkeit, ihre Filme sind gleichmässig und besitzen verhältnismässig grosse Reissfestigkeit. Dagegen sind die Erdalkali- und Wasserstoffmontmorillonite weniger quellbar, ihre Suspensionen sind wenig stabil und ergeben keine thixotropen Teige ; die aus ihnen dargestellten Filme sind spröd und besitzen nur geringe Reissfestigkeit. Es ist somit verständlich, dass die Bentonite schon je nach der Art und Menge ihres Montmorillonitgehaltes sehr stark differieren können.

Bereits aus diesen Unterschieden zwischen den verschiedenen Montmorillonittypen und aus der Tatsache, dass sich die verschiedenen Montmorillonite durch Basenaustausch ineinander umwandeln lassen, ergibt sich prinzipiell die Möglichkeit, den Montmorillonitgehalt der Bentonite zu bestimmen bzw. zu isolieren. Es kann dazu die grosse Peptisierbarkeit des Alkalimontmorillonits ausgenutzt werden.

Nun können die Bentonite bzw. bentonitartige Tone neben Montmorilloniten auch andere Tonmineralien enthalten. Die Trennung des Montmorillonits von diesen ist schon prinzipiell nur in dem Falle möglich, wo sich die anderen Tonmineralien (Kaolinit, Beidellit, Halloysit) und die anderen eventuell vorhandenen Kolloidbestandteile — wie z. B. Kieselsäure — in kolloidchemischer Hinsicht wesentlich anders als die Montmorillonite und insb. die Alkalimontmorillonite verhalten. Jedenfalls ist auch in dieser Beziehung der entsprechend grosse Unterschied in der Peptisierbarkeit bzw. in der Stabilität der betreffenden Suspensionen entscheidend.

Es ist von vornherein ersichtlich, dass eine restlose Gewinnung des gesamten Montmorillonits aus einem Bentonit bzw. Ton nur in dem Falle ermöglicht werden kann, wenn sich die Erdalkalimontmorillonite quantitativ in Alkalimontmorillonite umwandeln lassen, und wenn die Suspensionen der anderen Tonmineralien denen des Alkalimontmorillonits gegenüber eine unvergleichbar geringere Stabilität besitzen. Jedenfalls spielen dabei auch andere Bedingungen, auf die weiter unten näher hingewiesen wird, eine wesentliche Rolle. Wir wollen diese Möglichkeiten auf Grund experimenteller Resultate diskutieren, bevor wir uns auf die Einzelheiten unserer Methode einlassen.

Die Möglichkeit der weitgehenden Umwandlung von Erdalkalibentoniten in Alkalibentonite, z. B. mit Alkalikarbonaten, ist heutzutage wohl bekannt; darauf beruhen die Methoden der sogenannten Aktivierung von Naturbentoniten, wie z. B. die Methode von *Erbslöh und Co.* Jedenfalls lässt sich aus der einschlägigen Literatur nicht feststellen, unter welchen Bedingungen dieser Vorgang vollständig ist und noch weniger, wie sich die mit verschiedenen Alkalikarbonatmengen versetzten Bentonite verhalten. Man vermisst hier vor allem die systematischen Untersuchungen mit reinen Montmorilloniten. Die Literatur bietet keine ausreichende Auskunft auf die Frage, wie sich z. B. ein Erdalkalimontmorillonit bei einer Behandlung mit verschiedenen Mengen von Natriumkarbonat unter verschiedenen Verhältnissen (Temperatur, Wassermenge usw.) verhalten wird. Denn es ist von vornherein zu erwarten, dass man hier vor allem mit Gleichgewichtszuständen zu rechnen hat, die durch mineralogisch-chemische Zusammensetzung bestimmt sind. In dieser Hinsicht kann man ja unseren heutigen Kenntnissen gemäss die Tonmineralien mit den Salzen der hochmolekularen Fettsäuren parallel stellen. Die hochdispersen Montmorillonite können als Kolloidelektrolyte von negativem Charakter aufgefasst werden, deren Verhalten je nach der Art des Kations und gegebenenfalls in Suspensionen von der Konzentration des letzteren abhängig ist. Ebenso wie ein schwerlösliches Ca-Salz einer höheren Fettsäure durch Zusatz von Alkalikarbonaten gelöst werden kann, so lassen sich auch die Erdalkalimontmorillonite mit Alkalien peptisieren. Der Effekt beruht in beiden Fällen auf dem Austausch der Kationen bzw. auf der Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen den dissoziierten und den nicht dissoziierten Bestandteilen des Systems. Es ist aus elementaren Überlegungen ersichtlich, dass die Umwandlung eines Erdalkalimontmorillonits in Alkalimontmorillonit um so vollständiger sein muss, je unlöslicher das mit dem Anion des austauschenden Elektrolyten gebildete Erdalkalisalz ist. Somit ist eine günstige Wirkung mittels Alkalikarbonaten, Alkalifluoriden, Alkalisilikaten sowie auch mittels Alkaliphosphaten und Alkalioxalaten zu erwarten. Wesentlich ist dabei auch die Stabilität der entstehenden Suspensionen. Obwohl die Erdalkalisalze der Anionen der erwähnten Alkalisalze schwerlöslich sind, ergeben sie dennoch sehr unstabile Suspensionen. Darüber inwiefern sie durch Alkalibentonite stabilisiert werden können, stehen keine ausreichenden Angaben zur Verfügung.

Nicht weniger bedeutungsvoll ist auch die Frage, in welchem Masse die genannten Alkalisalze die Stabilität der reinen Montmorillonitsuspensionen beeinflussen. Denn es ist ja ersichtlich, dass diese Salze — auch wenn sie aus genannten Gründen eine starke Austauschfähigkeit besitzen — zur Umwandlung der Erdalkalimontmorillonite doch im Überschuss anzuwenden sind. Falls aber bereits ein geringer Überschuss eine Koagulation der Alkalimontmorillonit-Suspension hervorruft, so ist die Trennung des Montmorillonits von den anderen Tonbestandteilen nicht möglich. Andererseits besteht die zweite Voraussetzung

der Trennbarkeit darin, dass sich die anderen Tonbestandteile gerade im entgegengesetzten Sinne verhalten, d. h. mit einem geringen Überschuss der austauschenden Elektrolyte nicht peptisiert werden können.

Um diese Fragen auf experimentellem Wege beantworten zu können, wurden Stabilitätsuntersuchungen mit Alkalimontmorillonit-, Kaolinit-, Illit- und Beidellitsuspensionen sowie mit Kieselsäuresolen ausgeführt. Es wurde untersucht, in welchem Masse die erwähnten Alkalisalze in Abhängigkeit der Konzentration die Stabilität dieser Suspensionen bzw. Sole beeinflussen. Je 10 ml der zu untersuchenden 2%igen Suspension wurden mit 10 ml der Elektrolytlösung von bestimmter Konzentration versetzt und das Verhalten der elektrolythaltigen Suspension mit dem der rein wässrigen Suspension verglichen. Zum Vergleichen der Stabilitätsänderung wurde die einfache makroskopische Sedimentationsmethode und — wenn es nötig war — das Zentrifugieren mit Laboratoriumszentrifuge verwendet.

Die Alkalimontmorillonitsuspensionen wurden aus einem amerikanischen Bentonit (Wyoming) durch starkes Zentrifugieren mit Superzentrifuge hergestellt. Um zu sichern, dass der nicht auszentrifugierbare Anteil reines Alkalimontmorillonit sei, wurde die Suspension mit 0,1%iger Natriumkarbonatlösung (1 : 1) versetzt, wiederholt zentrifugiert und dann bis zu einem pH-Wert von etwa 7,6 dialysiert. Schliesslich wurde die Suspension eingedampft. Der Rückstand liess sich glatt in Wasser peptisieren und ergab eine sehr beständige, hochdisperse Suspension.

Die Kaolinitsuspensionen wurden aus Zettlitzer Kaolin hergestellt. Eine ungefähr 5%ige wässrige Suspension wurde mit einer Laboratoriumszentrifuge mit 1000 Umdrehungen 10 Minuten lang zentrifugiert, sodann wurde der unter diesen Bedingungen nicht auszentrifugierbare Anteil zu den Untersuchungen verwendet. Dieser wurde nach Abfiltrieren durch Waschen mit Alkohol entwässert und im Vakuumexsikkator getrocknet. Aus der getrockneten und fein gepulverten Substanz wurden die bei den Untersuchungen verwendeten Suspensionen hergestellt.

Die Beidellitsuspensionen wurden ebenso wie die Kaolinitsuspensionen aus dem Ton von Annavölgy hergestellt.

Zur Herstellung der Kieselsäurelösungen wurde die Methode von *Graham* angewendet.

Wie erwähnt, wurden die zu untersuchenden Suspensionen mit Elektrolytlösungen bekannter Konzentration versetzt und die Änderung der Stabilität der Suspensionen entweder unmittelbar oder durch Zentrifugieren (Umdrehungszahl 2500) festgestellt. Die Suspensionsproben wurden sodann auf Wasserbad eingedampft, und es wurde untersucht, wie sich die getrockneten Rückstände gegenüber Wasser verhalten bzw. in welchem Masse sie sich aus ihren Suspensionen auszentrifugieren lassen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle I zusammengestellt.

Bei Montmorillonit und Kaolinit sind die Ergebnisse sehr befriedigend. Bei den angewandten Konzentrationen wird die Stabilität der Montmorillonitsuspensionen durch die untersuchten Elektrolyte nicht vermindert, und die durch Eintrocknen erhaltenen Rückstände lassen sich wieder zu stabilen, nicht auszentrifugierbaren Suspensionen peptisieren. Die Kaolinitsuspensionen werden zwar bei Zimmertemperatur durch die angewandten Elektrolyte wesentlich stabilisiert, die Rückstände verlieren aber durch Eintrocknen ihre Peptisierbarkeit. Dieser Unterschied spricht weitgehend dafür, dass diese zwei Tonmineralien durch Zentrifugieren ihrer Suspensionen voneinander getrennt werden können.

Weniger befriedigend sind die Ergebnisse bei Beidellit, Illit und Kieselsäuresol. Wie zu ersehen ist, lässt sich der disperse Anteil der aus den getrockneten Rückständen hergestellten Suspensionen nicht vollständig auszentrifugieren. Die Trennung des Beidellits und der Krieselsäure von Montmorillonit

durch Zentrifugieren aus ihren Suspensionen ist somit unter diesen Bedingungen nicht möglich.

Das Verhalten des Beidellits und der Kieselsäure ist offenbar darauf zurückzuführen, dass diese Substanzen weitgehend hydrophil sind. Es liegt an der Hand die starke Hydrophilität durch Anwendung von dehydratisierenden Mitteln, z. B. Alkohol vermindern zu versuchen. In der Tat liess es sich feststellen, dass sich sowohl die Beidellitsuspensionen wie die Kieselsäuresole, die man aus den getrockneten Rückständen erhält, vollkommen auszentrifugieren lassen, wenn man die Suspensionen mit Alkohol etwa im Verhältnis 1 : 1 versetzt und die Suspensionen in einem Wasserbad auf 50—60° C erwärmt. Unter gleichen Bedingungen ändert sich die Stabilität der Montmorillonitsuspensionen nicht ; diese lassen sich also auch in Anwesenheit von Alkohol nicht auszentrifugieren.

TABELLE I

Einfluss von Na_2CO_3 und NaF auf das Verhalten der Suspensionen von Tonmineralien

I. Natriumkarbonat

Na_2CO_3-Menge in mg pro 100 ml Suspension	Das Verhalten der Suspensionen	Das Verhalten der eingetrockneten Substanz aus wässrigen Suspensionen	Das Verhalten der eingetrockneten Substanz aus alkoholischen Suspensionen
	Natriummontmorillonit		
0 bis 100	Stabil, nicht auszentrifugierbar	Dichte, restlos peptisierbare Filme. Suspensionen nicht auszentrifugierbar	
	Kaolinit		
0 bis 100	Zunehmende Stabilität. Teilweise auszentrifugierbar	Spröde, teilweise peptisierbare Filme. Suspensionen restlos auszentrifugierbar	Spröde, nicht peptisierbare Filme. Sedimentierende, restlos auszentrifugierbare Suspensionen
	Beidellit und Illit		
0 bis 100	Zunehmende Stabilität. Nicht auszentrifugierbar	Peptisierbare Filme. Suspensionen nur teilweise auszentrifugierbar	Nicht peptisierbare Filme. Suspensionen restlos auszentrifugierbar
	Kieselsäuresol		
0 bis 100	Keine sichtbare Änderung. Nicht auszentrifugierbar	Teilweise peptisierbare Filme. Suspensionen teilweise auszentrifugierbar	Nicht peptisierbare Filme. Suspensionen restlos auszentrifugierbar

TABELLE I (Fortsetzung)

II Natriumfluorid

NaF-Menge in mg pro 100 ml Suspension	Das Verhalten der Suspensionen	Das Verhalten der eingetrockneten Substanz aus wässrigen Suspensionen	Das Verhalten der eingetrockneten Substanz aus alkoholischen Suspensionen
	Natriummontmorillonit		
bis 100	Stabil, nicht auszentrifugierbar	Dichte, restlos peptisierbare Filme. Suspensionen nicht auszentrifugierbar	
	Kaolinit		
bis 50	Keine sichtbare Änderung.	Spröde, teilweise peptisierbare Filme. Suspensionen restlos auszentrifugierbar	Nicht peptisierbare Filme. Suspensionen restlos auszentrifugierbar
50—100	Abnehmende Stabilität		
	Beidellit und Illit		
bis 100	Abnehmende Stabilität	Teilweise peptisierbare Filme. Suspensionen grösstenteils auszentrifugierbar	Nicht peptisierbare Filme. Suspensionen restlos auszentrifugierbar
	Kieselsäuresol		
bis 100	Zunehmende Koagulation	Teilweise peptisierbare Filme. Suspensionen grösstenteils auszentrifugierbar	Nicht peptisierbare Filme. Suspensionen restlos auszentrifugierbar

Ein ganz gleicher Effekt kann auch mit Kohlensäure erreicht werden. Wird in die alkalischen Suspensionen der Tonmineralien Kohlensäure so lange eingeleitet, bis der p_H-Wert auf etwa 6,8 sinkt, so tritt mit der Ausnahme der Montmorillonitsuspensionen bei jedem Tonmineral eine Koagulation ein; die Suspensionen lassen sich also leicht auszentrifugieren.

Die angeführten Versuchsergebnisse sprechen eindeutig dafür, dass sich der Montmorillonit aus verdünnten Suspensionen von den anderen Tonmineralien trennen lässt. In welchem Masse und mit welcher Genauigkeit die Trennung bzw. die Bestimmung des Montmorillonits in der Tat ausführbar ist, ist aus den folgenden Untersuchungen ersichtlich.

Wir haben zunächst geprüft, inwiefern sich die Erdalkalimontmorillonite mit Natriumkarbonat bzw. Natriumfluorid in Alkalimontmorillonite umwandeln lassen bzw. inwiefern sich der gesamte Montmorillonitgehalt eines Bentonits durch Behandlung mit Soda oder Natriumfluorid reproduzierbar isolieren lässt. Es seien hier vor allem die Messergebnisse angeführt, die mit einem an Erdalkalien reichen Bentonit von Komlóska erhalten wurden.

Es wurde je 1 g lufttrockener Bentonit mit 2—3 ml Wasser zu einer homogenen Masse vermischt, die Proben mit verschiedenen Mengen einer Natriumkarbonatlösung von 5%iger Konzentration versetzt und auf dem Wasserbade eingedampft. Die Sodamengen waren auf lufttrockene Substanz gerechnet: 0, 1, 2, 3, 4%. Die eingedampften Rückstände wurden mit je 100 ml Wasser verrieben und die koagulierbaren Bestandteile der Suspensionen in Messzylindern sedimentiert. Die Sedimentation liess sich durch Erwärmen der Suspensionen auf 70—80° bedeutend beschleunigen. Nach einer Stunde wurden die Proben mit Umdrehungszahl 1500 eine halbe Stunde lang zentrifugiert, und die vorsichtig abgegossenen Suspensionen in bereits abgewogenen Porzellanschalen eingedampft. Die Rückstände wurden bei 105° getrocknet und schliesslich gewogen. Da sie sich als hygroskopisch erwiesen, mussten sie bis zur Messung im Exsikkator aufbewahrt werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt.

TABELLE II

Na_2CO_3 Menge in %	Die Menge des nicht auszentrifugierbaren Anteils in g	
	a)	*b)*
0	0,110	0,120
2	0,315	0,306
3	0,402	0,410
4	0,421	0,427

Über 4% Na_2CO_3-Menge ändert sich die Menge des nicht auszentrifugierbaren Anteils nicht weiter bzw. tritt Koagulation auf.

Man sieht, dass die Resultate der einzelnen parallel ausgeführten Messungen sehr befriedigend übereinstimmen und dass die nicht auszentrifugierbare Menge mit dem Sodagehalt einem Grenzwert konvergierend zunimmt.

Der eingedampfte Rückstand erwies sich in jedem Falle als reiner Montmorillonit. Dafür spricht die charakteristische Filmbildung, die starke Quellbarkeit, die charakteristische Benzidinprobe sowie auch die optische, thermische und chemische Analyse.

Parallel mit diesen Messungen haben wir Viskositätsmessungen mit Na_2CO_3haltigen Bentonitsuspensionen zur Feststellung dessen ausgeführt, ob die optimale Sodamenge, mit der sich der Erdalkalimontmorillonit quantitativ in Alkalimontmorillonit umwandeln lässt, durch Viskositätsmessungen bestimmt werden konnte. Es wurden abgewogene Bentonitmengen mit verschiedenen Sodamengen gemischt, in Wasser aufgeschlämmt, und die Suspensionen wurden auf dem Wasserbad eingedampft. Aus den eingetrockneten Rückständen wurden 3—5%ige Suspensionen hergestellt, und nach 24 Stunden wurde die Ausflusszeit der Suspensionen im *Ostwald*schen Viskosimeter gemessen. Die Messresultate sind in Fig. 1 und 2 dargestellt. Auf der Abszissenachse sind die Soda- bzw. NaF-Mengen in Prozenten und auf der Ordinate die Ausflusszeiten aufgetragen.

Man sieht, dass sich die Ausflusszeit mit der Na_2CO_3- bzw. NaF-Konzentration entsprechend einer Maximumkurve ändert, wie dies von einem der Verfasser bereits früher festgestellt werden konnte. Das Maximum liegt bei einer Sodakonzentration von etwa 4%, und dies stimmt mit der Sodamenge überein, mit welcher der maximale Wert des nicht auszentrifugierbaren Anteils bei der

Bestimmung des Montmorillonitgehaltes erreicht werden kann. Dieser Befund steht in voller Übereinstimmung mit der Tatsache, dass sich die Viskosität der Suspensionen von Wasserstoffmontmorilloniten durch Zusatz verschiedener Alkalimengen gleichfalls entsprechend einer Maximumkurve ändert und das

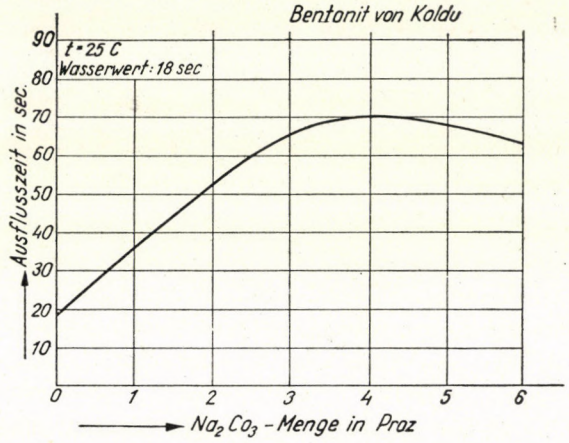


Abb. 1

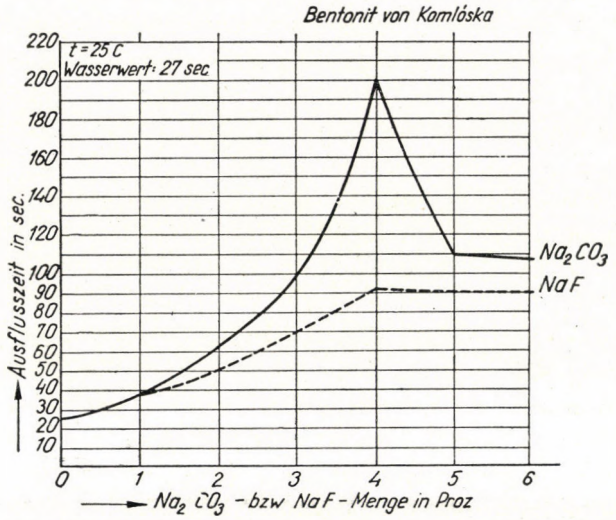


Abb. 2

Maximum in demselben Alkalikonzentrationsbereich auftritt, in dem der Wasserstoffmontmorillonit mit Alkali gesättigt wird.

Es liegt somit eine einfache Methode der Viskositätsmessung vor, mit der sich die zur Umwandlung des Erdalkalimontmorillonits in Alkalimontmorillonit benötigte optimale Elektrolytmenge schnell bestimmen lässt.

Die gleichen Versuche haben wir auch mit anderen Naturbentoniten ausgeführt. Die entsprechenden Resultate sind in Tab. III zusammengestellt.

TABELLE III

Montmorillonitgehalt von verschiedenen Bentoniten in lufttrockenem Zustand

Herkunft des Bentonits	Montmorillonitgehalt in % (Ergebnisse von Parallelmessungen)			
Komlóska	42,1	42,7		
Bánd	65,0	65,1	64,9	65,4
Koldu	43,0	42,7	43,2	42,9
Nagytétény	55,2	55,3	55,9	

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Bestimmungen bei allen untersuchten Bentoniten in befriedigender Weise reproduzierbar sind.

Im folgenden haben wir mit gemischten Tonen Untersuchungen ausgeführt, um festzustellen, inwiefern der Montmorillonitgehalt sich aus diesen reproduzierbar gewinnen lässt.

Es wurde eine Mischung von 0,5 g Zettlitzer Kaolin und 0,5 g Bentonit von Bánd hergestellt und der Montmorillonitgehalt dieser Mischung zuerst mit Natriumfluorid, dann mit reinem Natriumkarbonat und schliesslich mit Natriumkarbonat und Alkohol bestimmt. In reinem Bentonit von Bánd haben wir mit der angegebenen Natriumkarbonatmethode 65%igen Montmorillonit gefunden.

Wurde die Suspension des Gemisches mit 2%igem Natriumfluorid (auf Trockensubstanz gerechnet) eingedampft und der Rückstand, wie oben angegeben, in Wasser suspendiert und zentrifugiert, so ergab sich für den nicht auszentrifugierbaren Anteil 35,5 bzw. 32,2%. Diese Zahlenwerte stimmen mit dem Montmorillonitgehalt des eingewogenen reinen Bentonits (32,5%) befriedigend überein.

Wurde das Gemisch mit Natriumkarbonat ohne Alkohol behandelt, so ergaben sich für den Montmorillonitgehalt höhere Werte. Diese zeigten aber eine stetige Abnahme, wenn der Montmorillonit der auszentrifugierten Suspensionen wiederholt aufgeschlämmt, eingedampft und zentrifugiert wurde. Diese Feststellung spricht dafür, dass die Suspension des Kaolinits durch Bentonit in alkalischem Medium zunächst gewissermassen stabilisiert wird, durch wiederholtes Eintrocknen verliert aber der Kaolinit seine Peptisierbarkeit.

Wird die Natriumkarbonat-Methode mit alkoholischer Behandlung kombiniert, so entsprechen die erhaltenen Werte dem tatsächlichen Montmorillonitgehalt. Die Messungen wurden folgenderweise ausgeführt: Die wässrige Suspension der Mischung wurde in Anwesenheit von 2% Soda eingedampft, der Rückstand mit 50 ml 96%igem Alkohol versetzt. Nach 8 Stunden wurde die Suspension mit einer Umdrehungszahl von 1500 in der Minute zentrifugiert und

eingedampft. Die Menge des Rückstandes betrug 32,5%, somit entsprach sie auch in diesem Falle genau dem Montmorillonitgehalt der eingewogenen Tonmischung.

Dem Wesen nach wurden gleiche Verhältnisse auch bei den Tonmischungen gefunden, die aus Bentonit von Bánd und aus dem beidellithaltigen Ton von Annavölgy und Illit aus Füzérradvány hergestellt wurden. Mit Natriumfluorid haben wir in der Mischung auch ohne Alkohol 32,4% Montmorillonit gefunden, und dies stimmt recht gut mit dem gerechneten Wert überein. Dagegen ergab sich mit Natriumkarbonat ohne alkoholische Behandlung, ein zu hoher Montmorillonit gehalt von etwa 41%. Beidellit und Illit lassen sich also aus alkalischer Suspension nicht auszentrifugieren. Dies wird aber durch Anwendung von Alkohol — wie oben angegeben — ermöglicht.

Wie ersichtlich, sprechen unsere Versuchsergebnisse eindeutig dafür, dass die auf dem Prinzip der kolloidchemischen Unterschiede der verschiedenen Tonmineralien beruhende Methode zur Bestimmung des Montmorillonits in Tonen und insbesondere in Bentoniten befriedigend anwendbar ist. Die angeführte Methode kann somit zum Vergleich und zur Beurteilung der Eigenschaften der verschiedenen Bentonite verwendet werden.

Das hier angeführte Prinzip und die hier beschriebene Bestimmungsmethode liegt zugleich einem gut beherrschbaren Verfahren der «Aktivierung» von Bentoniten zugrunde.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde die Frage experimentell untersucht, inwiefern sich Montmorillonit von den anderen Tonmineralien auf Grund der Stabilitätsunterschiede der entsprechenden Suspensionen trennen lässt, und inwiefern sich diese Unterschiede zur Bestimmung des Montmorillonitgehaltes der Bentonite verwerten lassen.

2. Es wurde der Einfluss von Natriumkarbonat und Natriumfluorid auf die Stabilität und auf die Peptisierbarkeit von verschiedenen Tonmineralien, wie Alkalimontmorillonit, Kaolinit, Illit und Beidellit in Abhängigkeit der Konzentration untersucht. Es wurde festgestellt, dass der Unterschied zwischen dem Verhalten des Montmorillonits und der anderen Tonmineralien so gross ist, dass auf Grund dieser die Trennung und zugleich die Bestimmung des Montmorillonits möglich ist. Der Unterschied zwischen der Stabilität der Suspensionen kann bei Anwendung von dehydratisierenden Mitteln, wie z. B. Alkohol, gesteigert werden.

3. Die Bestimmung des gesamten Montmorillonitgehaltes der Bentonite wird dadurch ermöglicht, dass man zur Umwandlung des Erdalkalimontmorillonits in Alkalimontmorillonit solche Alkalisalze verwendet, die mit Erdalkaliionen schwerlösliche Verbindungen eingehen, also z. B. Natriumkarbonat, Natriumfluorid, Natriumphosphat, Natriumoxalat.

4. Es wurde eine Reihe von mit verschiedenen Bentonitarten und Tonmischungen ausgeführten Messungen angeführt, deren Ergebnisse eindeutig dafür sprechen, dass die angegebene Methode zur Bestimmung des Montmorillonitgehaltes der Bentonite und somit zur Beurteilung der letzteren mit befriedigender Genauigkeit anwendbar ist.

5. Es wurde darauf hingewiesen, dass die beschriebene Bestimmungsmethode zugleich einem gut beherrschbaren Verfahren der «Aktivierung» von Bentoniten zugrunde liegt.

LITERATUR

1. *A. Buzágh:* Kolloid-Z. **47**, 223 (1929).

КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МОНТМОРИЛЛОНИТА В БЕНТОНИТАХ

А. Бузаг и *К. Сепеши*

(Институт коллоидной химии и коллоидной технологии Университета им. Л. Этвеша, Будапешт)

Поступило 2 апреля 1954 г.

Резюме

1. Авторы экспериментальным путем проверили вопрос, каким образом возможно отделить монтмориллонит от остальных глинистых минералов на основании разницы в стабильности соответствующих суспензий, и как можно использовать эти разницы для определения содержания монтмориллонита в бентонитах.

2. Изучали влияние углекислого и фтористого натрия на стабильность и пептизируемость различных глинистых минералов щелочного монтмориллонита, каолинита, иллита и байделлита. Авторам удалось установить, что между поведением монтмориллонита и остальных глинистых минералов наблюдается настолько большая разница, что на основании этой разницы представляется возможность для отделения и определения монтмориллонита. Разницу, возникающую между стабильностью суспензий можно еще повысить применением дегидрирующих средств, например, спирта.

3. Определение общего содержания монтмориллонита в бентонитах можно провести таким образом, что в интересе превращения земельно-щелочного монтмориллонита в щелочный монтмориллонит применяют щелочные соли, образующие с земельно-щелочными ионами трудно растворимые соединения: углекислый, фтористый, фосфорнокислый и щавелевокислый натрий.

4. Результаты серии измерений, проведенных на различных бентонитах и глинистых смесях, однозначно показывают, что разработанный авторами метод применим с соответствующей точностью для определения содержания монтмориллонита в бентонитах, и, таким образом, и для оценки бентонитов.

5. Авторы подчеркивают, что разработанный ими метод определения одновременно может явиться основой хорошо направляемого приема, служащего для »активирования« бентонитов.

A COLLOID-CHEMICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF THE MONTMORILLONITE CONTENT IN BENTONITES

(Institute of Colloid Chemistry and Colloid Technology, L. Eötvös University, Budapest)

Received April 2, 1954

SUMMARY

1. The authors carried out experiments with the object to study the problem whether montmorillonite could be separated from other clay minerals on the basis of differences in the stabilities of the corresponding suspensions, and, if so, how these differences lend themselves to the determination of the content of montmorillonite in bentonites.

2. The influence of sodium carbonate and sodium fluoride on the stability and peptisability of various clay minerals as alkali montmorillonite, colinite, illite and beidellite, has been investigated. It has been found that the great differences in the behaviour of montmorillonite and of other clay minerals may be utilised for the separation as well as the determination of montmorillonite. Differences in stabilities of the suspensions can be increased by the addition of dehydrating agents, such as e. g. alcohol.

3. In order to determine the total montmorillonite content in bentonites, earth alkali montmorillonites were converted into alkali montmorillonites by treating with alkali salts which formed, with earth alkali ions, poorly soluble compounds, such as sodium carbonate, sodium fluoride, sodium phosphate, sodium oxalate.

4. The results of a series of measurements carried out with various types of bentonite and clay mixtures proved unambiguously that the method evolved by the authors is suitable for the determination of a satisfactory accuracy, of the content of montmorillonite in bentonites and thus for the evaluation of bentonites as well.

5. The authors emphasize that the method evolved may also serve as a basis for a readily controllable process of «activating» bentonites.

Prof. Dr. Aladár *Buzágh*, Budapest, VIII., Puskin u. 11.
Károly *Szepesi*, Budapest, VIII., Puskin u. 11.

ÜBER DAS ACYLIEREN MIT DER METHANSULFONYL-(MESYL)- GRUPPE, II

RÄUMLICH HEMMENDE WIRKUNG DER MESYLOXYGRUPPE DARSTELLUNG VON DINITROPHLOROGLUCIN

J. LADIK und J. SCHAWARTZ

(Institut für Physikalische Chemie und Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, Budapest)

Eingegangen am 9. April 1954

I. Räumlich hemmende Wirkung der Mesyloxygruppe

Die in unserer vorangehenden Arbeit [5] beschriebene Methode zur Darstellung von Mononitrophloroglucin durch die Hydrolyse von Mononitrotrimesylphloroglucin beruht auf der Tatsache, dass die sehr stabilen Mesyloxygruppen sich in sauerem Mittel während des Nitrierens nicht hydrolysieren und demzufolge nur eine Nitrogruppe in den Ring eintritt. Zur Erklärung dieser Erscheinung nahmen wir an, dass die Mesyloxygruppen den aromatischen Ring weniger reaktionsfähig machen als die freien Hydroxylgruppen. Nebenbei schien es sehr wahrscheinlich, dass das grosse Raumbedürfnis der Mesyloxygruppen auf die weitere Substitution hemmend wirkt.

Zur Begründung dieser letzteren Annahme untersuchten wir die räumliche Konstitution von fünf Verbindungen, und zwar: Dimesylresorcin, Trimesylphloroglucin, Mononitrotrimesylphloroglucin und die vorausgesetzten Di- und Trinitromesylphloroglucine auf Grund der entsprechenden Bindungsabstände, Valenzwinkel und der Radien der Wirkungskugeln jener Atome, die in den oben erwähnten Molekülen vorkommen.

Bei jedem einzelnen Atom nahmen wir für den Wirkungsradius zwei Werte an. Der erste Wert stammt von *Pauling* [1]. *Pauling* nimmt den Wirkungsradius eines Atoms mit dem *van der Waals*schen Radius des betreffenden Atoms als identisch an. Doch ist es auf Grund der Untersuchungen von *Briegleb* [10] wahrscheinlich, dass sich die in chemischer Bindung teilnehmenden Wirkungsradien der Atome bei Temperaturen, die über dem absoluten Nullpunkt liegen, kleiner zeigen als die entsprechenden *van der Waals*schen Radien. In unseren Berechnungen spielen die Rolle des zweiten Wirkungsradiuswertes die von *Briegleb* angegebenen Daten.

Tabelle I zeigt die verwendeten Daten.

TABELLE I

Bindungsgabstände	Valenzwinkel	Wirkungsradien
C—C 1,39 Å	C—C—C 120°	N 1,50 Å 1,40 Å
C—H 1,08 «	C—C—X 120°	O 1,40 « 1,23 «
C—O 1,43 «	C—N—O 116,5°	S 1,85 « 1,50 «
O—S 1,70 «	O—N—O 127°	H 1,20 « 0,95 «
S=O 1,44 «	C—O—S 115°	C 1,85 « 1,60 «
S—C 1,82 «	O—S=O 130°	CH_3 2,00 «
C—N 1,47 «	O—S—CH_3 90°	
N—O 1,21 «	CH_3—S=O 130°	

Wir erklären die in der Tabelle vorkommenden Werte wie folgt:

1. *Bindungsabstände.*

$d_{C-C\,(aromatisch)} = 1{,}39$ Å — (1).

$d_{C-H\,(aromatisch)} = 1{,}08$ « — in Benzol gemessen (1).

$d_{C-O} = 1{,}43$ « — in Epoxibutan gemessen (1).

$d_{O-S} = 1{,}70$ « — Summe der kovalenten Halbdurchmesser: 0,66 + 1,04 = 170 Å (1)

$d_{S-O} = 1{,}44$ Å — Die Summe der kovalenten Halbdurchmesser S = O, bei Doppelbindung 0,94 + 0,55 = 1,49 Å [1]; dagegen beträgt der in Diphenyl sulphon gemessene Wert 1,44 Å [2]. Es ist zu bemerken, dass in kumulierte Doppelbindungen enthaltenden Verbindungen der Wert der Entfernung S = O kleiner ist als der der Doppelbindungen, was mit der steigenden Wirkung der Kumulation auf die Bindungen erklärbar ist [3].

$d_{S-C} = 1{,}82$ Å — in Thioäther gemessen [4].

$d_{C-N} = 1{,}47$ « — in Trimethylamin gemessen [1].

$d_{N-O} = 1{,}21$ « — in Nitromethan gemessen [1].

2. *Valenzwinkel.*

C—C—C Winkel = 120° — Falls der Benzolring als regelmässiges Sechseck genommen wird, sind die Valenzwinkel innerhalb des Ringes je 120°.

C—C—X Winkel = 120° — Die Bindungsrichtungen der zum Ring sich anknüpfenden Substituenten schliessen auch Winkel von je 120° mit der aromatischen C—C Bindung ein.

O—N—O Winkel = 127° — In Nitromethan durch Elektrondiffraktion gemessen [1].

C—N—O Winkel = 116,5° — Indem wir den Wert des Winkels O—N—O von 360° abzogen und die Hälfte dieser Differenz nahmen, ergaben sich als Werte der Valenzwinkel 116,5°.

C—O—S Winkel = 115°

Wir kamen zur Annahme dieses Wertes auf Grund folgender Erwägungen: der mittels Elektrondiffraktion festgesetzte Wert des C—O—C Valenzwinkels in Dimethyläther beträgt 111° [1].
Ersetzen wir ein Kohlenstoffatom durch ein mit ihm an Elektronegativität identisches, doch grösseren Radius besitzendes Schwefelatom, erfolgt eine weitere Auseinanderspannung der Valenzrichtungen.

$O—S=O_{(1)}$ Winkel = 130°
O—S—CH_3 Winkel = 90°
$CH_3—S=O_{(2)}$ Winkel = 130°

Zur Festsetzung der Raumkonstruktion der Mesyloxygruppe können unseren Ausgangspunkt oktaäderförmige Valenzrichtungen bilden, die der Elektronkonfiguration des Schwefelatoms sp^3d^2, also sechswertigem Schwefel entsprechen. Nehmen wir die Mittel dieser Valenzrichtungen des Schwefels paarweise und zergliedern wir eine der so erhaltenen Bindungsrichtungen symmetrisch in zwei Teile, so erhalten wir ein räumliches Modell, in welchem der O—S—CH_3 Winkel gleich 90° ist, die Einzelbindung O—S mit der in der selben Ebene liegenden O=S Doppelbindung einen Winkel von 135° einschliesst, die CH_3—S Bindung mit der anderen O=S Doppelbindung ebenfalls einen Winkel von 135° bildet, und die von den letzteren zwei Bindungsrichtungen bestimmte Ebene senkrecht zu der von den vorigen Bindungen bestimmten Ebene liegt. Die hier vorkommende Valenzwinkeldeformation in Betracht nehmend, nahmen wir 130° anstatt 135° in unseren weiteren Folgerungen bezüglich der zwei letzteren Winkel. Es ist zu bemerken, dass sich infolge der Valenzwinkeldeformation die Valenzrichtungen des Schwefelatoms in der Mesyloxygruppe der tetraäderförmigen Anordnung einigermassen nähern. Demzufolge wäre es richtiger gewesen, den Valenzwinkel von 90° der Verminderung der 135°-wertigen Valenzwinkel entsprechend zu erhöhen. Doch ist diese letztere Valenzwinkelveränderung nur auf die räumliche Lage jener Atome von Einfluss, die keine räumliche Hemmung verursachen. Zwecks Vereinfachung der Konstruktion und der Berechnungen behielten wir den ursprünglichen O—S—CH_3 Valenzwinkel von 90°. Hinsichtlich der vorerwähnten Festsetzungen bezüglich Raumkonstruktion der Mesylgruppe siehe [3].

3. *Wirkungsradien.*

r_C = 1,85 Å, 1,60 Å

Nachdem das in Betracht genommene System aromatisch ist, nahmen wir den *van der Waals*schen Radius des Kohlenstoffatoms 1,85 Å statt 1,60 Å, welch letzterer Wert in den nicht aromatischen Verbindungen vorkommt [10]. (Es ist zu bemerken, dass es richtiger gewesen wäre, das aromatische Kohlenstoffatom nicht als Kugel darzustellen, sondern sein auf die Ebene des Ringes vertikales Mass für 1,85 Å

nehmend, in den beiden anderen Raumrichtungen einen 1,60 Å Radius — bzw. nach *Briegleb*s [10] Daten 1,60 Å und 1,30 Å Wirkungsradien zu benützen. Nachdem aber diese Kohlenstoffatome in unseren weiteren Berechnungen keine Rolle spielen, haben wir sie, um die Konstruktion zu erleichtern, doch als Kugeln, mit einem Radius von 1,85 Å dargestellt.)

$r_{CH_3} = 2{,}00$ Å

Wenn wir nicht jedes Atom der Methylgruppe einzeln berücksichtigen, kann die ganze Gruppe mit einem gemeinsamen Wirkungsradius von 2,00 Å angenommen werden [1].

Die übrigen Wirkungsradien nehmen wir auch von Tabellen [1, 10].

Auf Grund dieser Daten konstruierten wir, die Wirkungsradien von *Pauling* benützend, die Planschnitte und Raumkonstruktionsfiguren der obenerwähnten Verbindungen.

Bei der Betrachtung der nachfolgenden Abbildungen kann es auffallen, dass viele Elektronwolken von Atomen, die miteinander nicht gebunden sind, einander mehr oder weniger überlappen

TABELLE II

Maximale Überlappung von Atomen, die miteinander nicht in Bindung stehen

(Diese Überlappungen bestehen auch im Falle von Mesylesther einer phenolischen Hydroxylgruppe. Der erste Wert ergibt sich bei Benützung der Wirkungsradiuswerte von *Pauling*, der zweite bei denen von *Briegleb)*

H—O : 0,70 Å,	0,28 Å	C—O : 0,60 Å,	0,18 Å
H—S : 0,65 «	0,05 «	CH_3—O : 0,55 «	0,38 «
S—C : 0,85 «	0,25 «		

Aus der obigen Tabelle geht hervor, dass ein Teilnehmer jeder einzelnen Überlappung entweder das Wasserstoff- oder das Kohlenstoffatom ist. Nachdem das einzige Elektron des Wasserstoffatoms gebunden ist, ist dessen Aufenthaltswahrscheinlichkeit in den von der Bindungsrichtung abweichenden Richtungen viel kleiner als in der Richtung der Bindung [6]. So besteht die Bedingung der kugelsymmetrischen Elektronverteilung, die wir mit der Darstellung der Elektronenhülle der Atome mittels Kugeln vom entsprechenden Wirkungsradius aufgestellt haben, im Falle gebundener Wasserstoffatome überhaupt nicht [10].

Im Falle des Kohlenstoffatoms ist diese Annahme auch sehr wenig erfüllt, denn alle seine vier äusseren Elektrone sind in Bindung, und so weisen die Aufenthaltswahrscheinlichkeitsmaxima der Elektronen der sich im Benzolring befindenden Kohlenstoffatome in Richtung der Bindungen bzw. im Falle von π-Elektronen in senkrechter Richtung zur Ebene des Ringes. In den abweichenden Richtungen ist dagegen die Elektronendichte sehr klein. Die inneren zwei Elektrone des Kohlenstoffatoms geben in einer grösseren Entfernung vom Kern als 1 Å keine von Null wesentlich abweichende Elektronendichte. So kann ausser den weiter oben genannten Gründen die Darstellung des Kohlenstoffatoms mit einer Kugel, dessen Radius 1,85 Å beträgt, auch deshalb nicht als real betrachtet werden [10, 11].

Es ist zu bemerken, dass bei Atomen mit vereinzelnten äusseren Elektronenpaaren, zum Beispiel beim Sauerstoffatom, oder auch bei Atomen mit einer grösseren abgeschlossenen Hülle, zum Beispiel beim Schwefelatom, die Darstellung mit Hilfe der Kugeln einen weniger groben Fehler verursacht, da bei letzteren die Elektronenverteilung sich dem kugelsymmetrischen Zustand besser annähert. Man kann also feststellen : die Überlappungen der obigen Tabelle sind nur Folgen der erste, eine sehr grobe Annäherung ergebenden Abbildungsmethode, der tatsächlichen Elektronenverteilung durch Wirkungskugeln. Diese Feststellung wird auch durch die Tatsache unterstützt, dass mit Ausnahme des Kohlenstoffatoms die Wirkungskugeln der in den Bindungen nicht teilnehmenden anderen Atome in den Fällen, in welchen eine tatsächliche räumliche Hemmung nicht vorkommt, auf den die Bindungen zeigenden Geraden nicht überlappen.

Abbildungen 1 und 2 zeigen den Durchschnitt von Dimesylresorcin in der Ebene des Benzolringes. Wir müssen noch bemerken, dass die Durchschnitte der Wirkungskugeln von Atomen, deren Zentrum in die Ebene des Ringes fällt, natürlich einen grösseren Kreisdurchschnitt zeigen als die Wirkungskugeln von Atomen, deren Mittelpunkt ausserhalb der Ebene des Ringes liegt. Abb. 1 zeigt die Lage, in der die Mesylgruppen, infolge ihrer Rotation um die C—O Einzelbindung sich gegeneinander drehend, so geordnet sind, dass die durch die C—O und O—S Bindungen bestimmte Ebene mit der Ebene des Ringes zusammenfällt. Es geht aus der Figur hervor, dass in diesem Falle die Elektronenwolken der Sauerstoffatome die sich mit Doppelbindung an das Schwefelatom anknüpfen, mit 0,56 Å einander überlappen. Im Falle der *Brieglebs*chen Daten beträgt diese Überlappung 0,22 Å. Nachdem die Sauerstoffatome über zwei vereinzelte Elektronpaare verfügen, nähert sich die Darstellung durch Kugeln, deren Wirkungsradius der Elektronenwolke des Sauerstoffatoms entspricht, ziemlich der Wirklichkeit, und so kann diese Überlappung als richtige räumliche Hemmung betrachtet werden. Da aber die beiden Mesyloxygruppen die obenerwähnte Stellung nicht einnehmen können, kann die gegenseitige Beziehung der beiden Gruppen nicht beliebig sein. Natürlich sollten die Möglichkeiten auch in Betracht gezogen werden, die von den Rotationen um die einzelnen S—O Bindungen stammen. Mit diesen Fragen beschäftigen wir uns in unseren folgenden Betrachtungen.

Abb. 2 zeigt gleichfalls den Planschnitt des Dimesylresorcins, doch in der Lage, wo die Mesyloxygruppen am weitesten voneinander entfernt sind.

Abb. 3 zeigt den Durchschnitt des Trimesylphloroglucins in der Ebene des Benzolringes in der Lage, in der die Entfernung zwischen allen drei Gruppen dieselbe ist. Trotz des grossen Raumbedürfnisses der Mesyloxygruppen haben alle drei Mesyloxygruppen bei dieser Anordnung genügend Platz. Wie ersichtlich, kann sich die freie Rotation der einzelnen Substituenten in Trimesylphloroglucin noch weniger verwirklichen.

Abb. 4 veranschaulicht den Durchschnitt von Mononitrotrimesylphloroglucin in der Ebene des Benzolringes, die Anordnung der drei Mesyloxygruppen von Abb. 3 bewahrend. Wie die Abb. zeigt, kann die Nitrogruppe in diesem Falle in der Ebene des Benzolringes nicht angelegt werden, da ein Sauerstoffatom der Nitrogruppe mit dem Sauerstoffatom der einen Mesylgruppe, das an das Schwefelatom durch Doppelbindung geknüpft ist, beinahe bedeckt wird. (Die Überlappung der Elektronwolken beträgt 2,20 bzw. 1,86 Å.) Die Überlappung des Stickstoffatoms durch dasselbe Sauerstoffatom beträgt 1,25 bzw. 0,87 Å, und das andere Sauerstoffatom der Nitrogruppen wird durch das zum Kohlenstoffatom gebundene Sauerstoffatom der anderen Mesyloxygruppe mit 0,55 bzw. 0,21 Å überlappt.

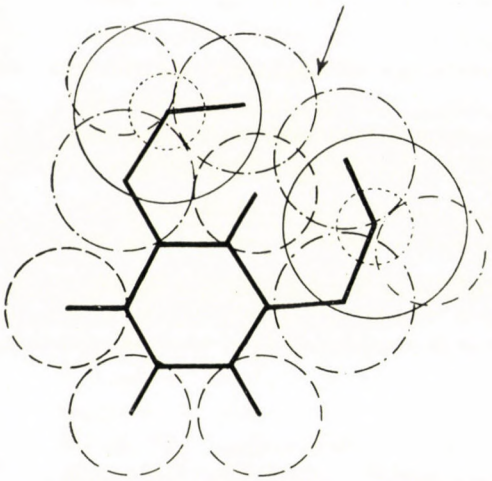
Tabelle III zeigt eine solche Anordnung der Gruppen des Mononitrotrimesylphloroglucins, wo die Überlappungen der Elektronenwolken, die von den gruppenbildenden Atomen stammen, wesentlich kleiner sind als in Abb. 4. Bei dieser Anordnung wurden, verglichen mit Abb. 4, folgende Änderungen vorgenommen; Der Valenzwinkel C—C—O der Mesyloxygruppe, die an die Nitrogruppe anschliesst und sich an letztere anlehnt, wurde mit 6° deformiert, so dass die Richtung der Bindung C—O der Nitrogruppe mehr abweicht. Zugleich wurde der entsprechende Valenzwinkel der Nitrogruppe ebenfalls mit 6° deformiert. Die Nitrogruppe wurde — abweichend von ihrer Lage in Abb. 4 — mit 90° um die Bindung C—N verdreht. Schliesslich wurde diese Mesylgruppe, die nach ihrer Anordnung in Abb. 4 mit ihrem Sauerstoffatom durch das Sauerstoffatom der Nitrogruppe nach den Daten von *Pauling* mit 2,20 Å überlappt wird, mit 45° um die Bindung C—O verdreht, so dass das Sauerstoffatom der Gruppe, welches zum Schwefelatom eine Doppelbindung hat und in Abb. 4 in der Ebene des Ringes liegt, jetzt unter diesen gelangte.

TABELLE III

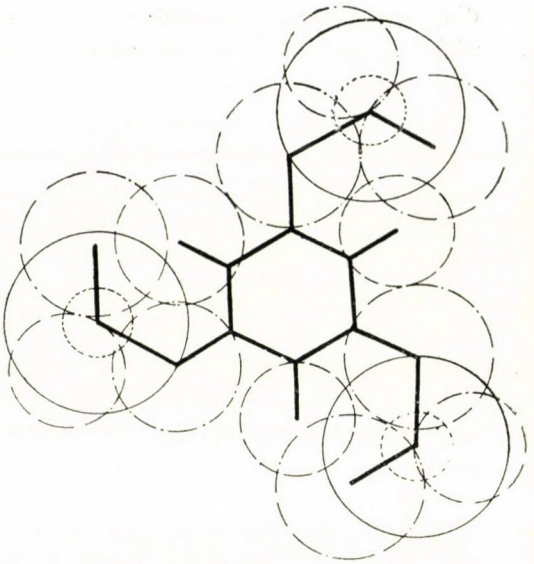
Die Überlappung der Atome der Nitrogruppe und der Mesyloxygruppe, in Å angegeben
(Der erste Wert ergibt sich bei Benützung der *Pauling*schen, der zweite bei Benützung der *Brieglebs*chen Daten.)

	O zum Ring gebunden	S		$O_{(1)}$		CH_3	$O_{(2)}$
O	—	0,20	—	0,57	0,23	—	—
N	—	0,25	—	0,09	—	—	—

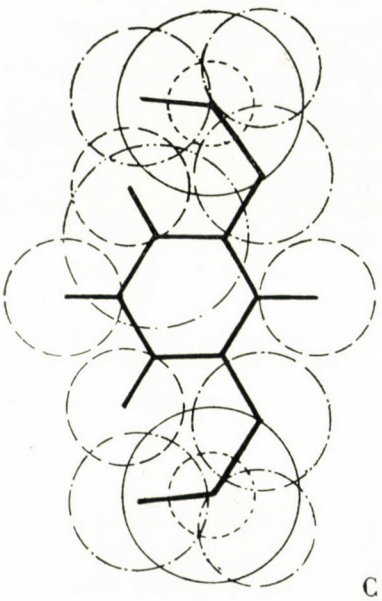
Obige Tabelle betrachtend bemerken wir, dass zwischen einem mit Doppelbindung zum Schwefelatom gebundenen Sauerstoffatom der Mesyloxygruppe und einem Sauerstoffatom der Nitrogruppe im Falle der Verwendung beider Wirkungsradien bzw. zwischen den Schwefel- und Stickstoff- sowie den Sauerstoffatomen nach den Daten von Pauling gerechnet noch immer eine beträchtliche Überlappung besteht. Bei Benützung von grösseren Wirkungsradien hören



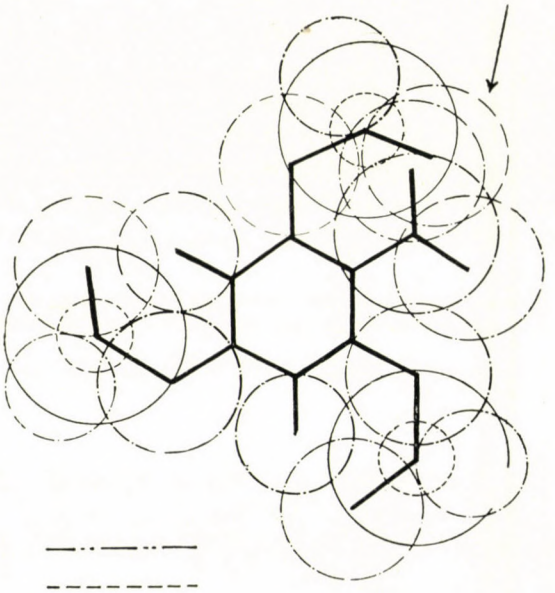
1



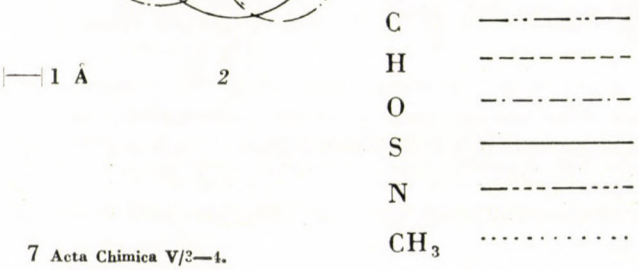
3



2



4



die Überlappungen gänzlich auf, falls wir um die Kohlenstoff-Sauerstoffbindung nicht eine Verdrehung von 45°, sondern eine von 70° durchführen.

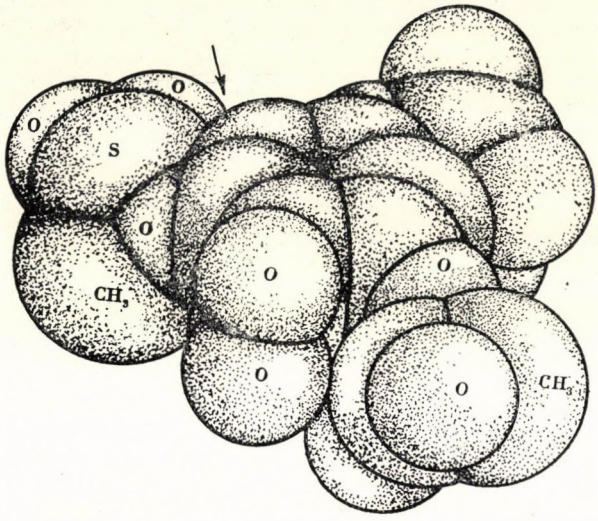


Abb. 5

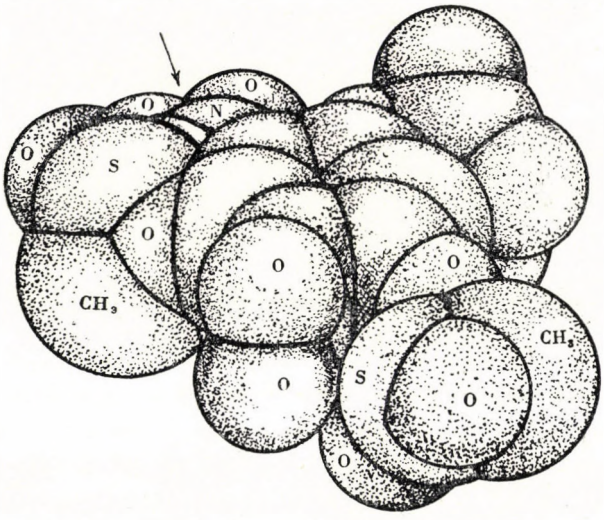


Abb. 6

Abb. 5 zeigt diese Anordnung. Wir bemerken noch, dass wir von der Berücksichtigung der Möglichkeit einer freien Rotation um die S—O Bindung abgesehen haben, da der Rotationszustand der Mesylgruppe, von dem wir

ausgingen, vom Standpunkt der Einführung weiterer Nitrogruppen am Ring am gunstigsten ist.

Nach unseren Berechnungen überlappt das Stickstoffatom der Nitrogruppe eben wegen seiner Valenzwinkeldeformation von 6° mit dem Sauerstoffatom, welches sich zum Kohlenstoffatom vom Benzolring der anderen Mesylgruppe bindet, mit den Daten von Pauling gerechnet um 0,19 Å. Falls wir die kleineren *Brieglebs*chen Daten zu Grunde legen, zeigt sich keine Überlappung. Wenn wir aber bei dieser Mesylgruppe auch eine Valenzwinkeldeformation von 6° annehmen, vermindert sich diese Überlappung zu 0,06 Å auch dann, wenn wir die *Paulings*chen Daten nehmen.

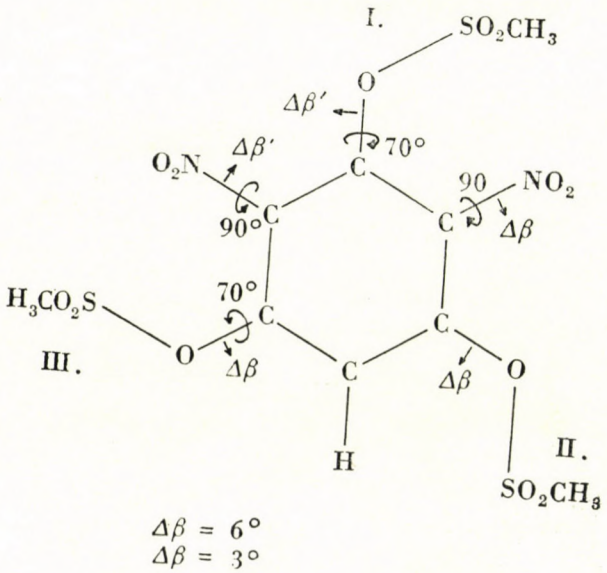


Abb. 7

Zusammenfassend können wir feststellen, dass bei Mononitrotrimesylphloroglucin eine derartige Konfiguration des Moleküls vorhanden ist, in der alle vier Substituenten Platz finden. Doch ist die Rotation der Gruppen nicht möglich. Mit dieser Annahme steht die Erfahrungstatsache in Einklang, dass beim Nitrieren des Trimesylphloroglucins zur Einführung einer einzigen Nitrogruppe energischere Einwirkungen nötig sind als beim Nitrieren des Phloroglucintriacetats, wo bekanntlich drei Nitrogruppen in den Ring eintreten.

Abb. 6 zeigt die räumliche Abbildung von Dinitrotrimesylphloroglucin. Hier ist die Anordnung der einen Nitro- und der Mesylgruppen dieselbe wie auf Abb. 5. Die zweite Nitrogruppe wird in der Ebene des Benzolringes dargestellt.

Die zweite Nitrogruppe hat in dieser Anordnung, wie aus der Figur ersichtlich, überhaupt keinen Platz.

Wenn wir aber die zweite Nitrogruppe und die sich zu ihr beugende Mesylgruppe ebenso ordnen, wie wir es im Falle von Mononitrotrimesylphloroglucin taten, wird sich unter den Atomen der beiden Gruppen praktisch ebenfalls keine Überlappung ergeben. Dagegen tritt — unseren Berechnungen gemäss — eine Überlappung eben wegen der Valenzwinkeldeformationen von 0,33 Å bzw. von 0,06 Å zwischen dem Stickstoffatom der zweiten Nitrogruppe und dem zum Kohlenstoffatom des Benzolrings gebundenen Sauerstoffatom, deren Mesyloxygruppe auf, welche sich also vom obigen Stickstoffatom gegen die erste Nitrogruppe richtet. Diese Überlappung vermindert sich auch mit den

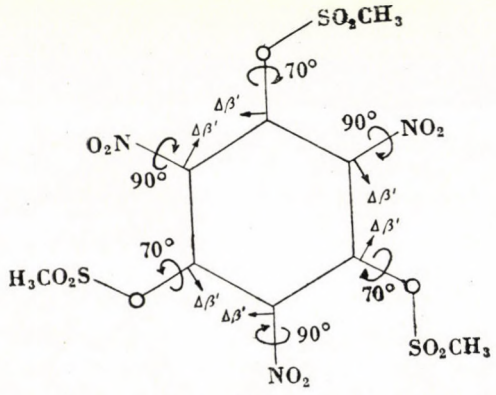


Abb. 8

grösseren *Paulingschen* Daten gerechnet auf 0,19 Å und verschwindet ganz mit *Brieglebs* Daten, wenn die Valenzwinkeldeformation der zweiten Nitrogruppe und der sich nicht zu ihr beugenden Mesyloxygruppe nur mit 3° und nicht mit 6° angenommen wird.

Abb. 7 veranschaulicht schematisch die oben beschriebene mögliche Anordnung des Dinitrotrimesylphloroglucins.

Unsere raumgeometrischen Berechnungen machten es solchermassen sehr wahrscheinlich, dass es eine Konfiguration des Trimesylphloroglucinmoleküls gibt, durch die, trotz der räumlich hemmenden Wirkung der Mesyloxygruppen, zwei Nitrogruppen ersetzt werden können.

Im folgenden haben wir die räumlichen Verhältnisse des vorausgesetzten Trinitrophloroglucins auf Grund der Anordnungen von Abb. 8 berechnet.

Als Ergebnis der Berechnungen treten bei solcher Anordnung nur Überlappungen von derselben Grösse auf, wie im Falle von Dinitrotrimesylphloroglucin. So scheint es wahrscheinlich, dass bei der denkbaren Konfiguration des Trimesylphloroglucinmoleküls auch drei Nitrogruppen zwischen den Mesyloxygruppen Platz haben.

II. Darstellung von Dinitrophloroglucin

Gemäss unseren obigen Berechnungen konnten wir wenigstens die Existenz des Dinitrotrimesylphloroglucins voraussetzen. Deshalb versuchten wir das Trimesylphloroglucin bei energischeren Verhältnissen zu nitrieren, um Dinitro-

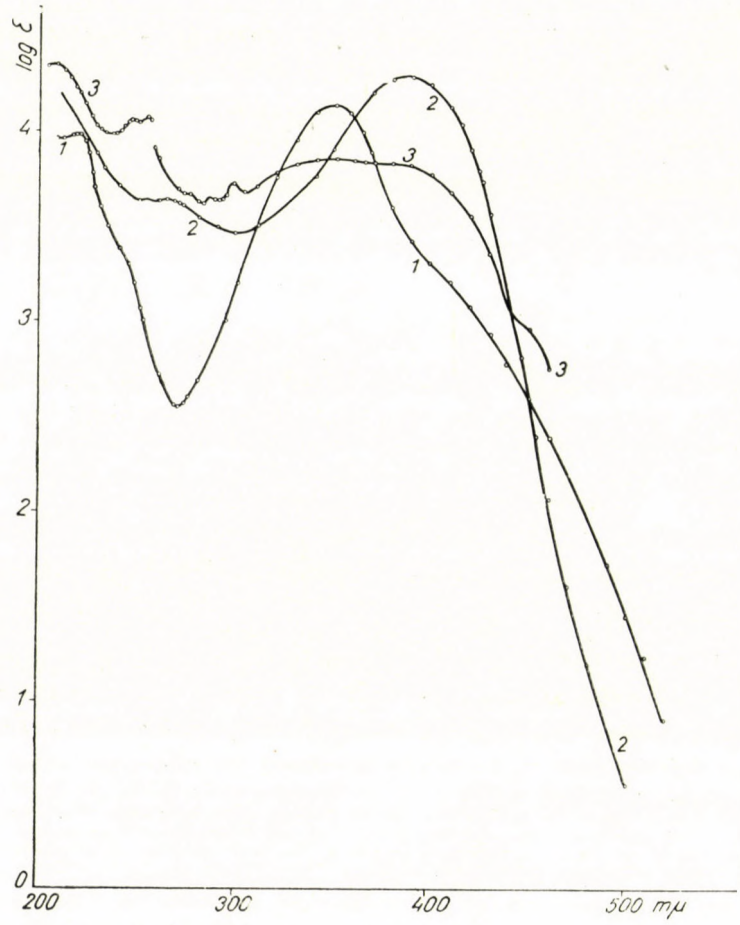


Abb. 9

trimesylphloroglucin darzustellen. Als Ergebnis unserer Experimente gelang es uns tatsächlich, Dinitrotrimesylphloroglucin darzustellen. Aus dieser letzteren Verbindung erzeugten wir durch alkalische Hydrolyse das Dinitrophloroglucin.

Es ist zu bemerken, dass unter den Verhältnissen der Nitrierung Trinitrotrimesylphloroglucin nicht entstand. Ausser den räumlich hemmenden Auswirkungen ist die Ursache hierfür auf annehmbare Weise auch darin zu suchen, dass diese auf die Elektronen anziehend wirkenden Substituenten den Ring stark desaktivieren und demzufolge eine weitere Substitution erschweren.

Abb. 9 zeigt die Absorptionskurven der Mono-, Di- und Trinitrophloroglucine. Lichtabsorptionskurven (Kurve 1 und 2) des Mono- und Trinitrophloroglucins fällt auf, dass mit dem Anwachsen der Nitrogruppen von 1 zu 3 sowohl in dem nahen als auch in dem fernen ultravioletten Spektrum eine bathochrome und hyperchrome Wirkung entsteht. Dagegen befindet sich das in nahe Ultraviolette fallende Maximum des breiten Streifensystems von Dinitrophloroglucin (Kurve 3) eben dort wo das des Monoderivates (350 mμ), und eine Bathochromwirkung meldet sich nur bei den Maxima in dem fernen ultravioletten Gebiet. Man kann annehmen, dass diese Erscheinung mit der grossen Asymmetrie des Moleküls erklärbar ist. Mit der Erklärung des ultravioletten Absorptionsspektrum vom Dinitrophloroglucin im Vergleich mit verschiedenen Spektra von Mono-, Di- und Trinitrophenolen sowie mit denen der Nitroderivate von 2 und 3 Hydroxylgruppen enthaltenden aromatischen Verbindungen, wollen wir uns in Zukunft noch befassen.

Wir machen darauf aufmerksam, dass die Di- und Trialkilätherderivate des Dinitrophloroglucins aus der Literatur bekannt sind. Diese werden durch nukleophile Substitutionen dargestellt. So kann zum Beispiel Dinitrophloroglucin-1,5 — Dimethyläther durch Kochen mit wässriger Natriumkarbonatlösung des 4,5,6-Trinitroresorcindimethyläthers dargestellt werden [7]. Die Trimethylätherderivate wurden ebenfalls so dargestellt, dass 2,3,5,6-Tetranitroanisol mit Methylalkohol enthaltender Na-Methylatlösung erwärmt wurde [8]. *Jackson* und *Warren* [9] haben gleichfalls eine Verbindung von Dinitrophloroglucintrimethyläther erzeugt, indem sie 2,4,6-Tribrom-1,3-Dinitrobenzol mit Na-Methylatlösung in Methylalkohol kochten. Leider stehen uns die Originalarbeiten nicht zur Verfügung, so dass wir nicht wissen, ob und mit welchem Erfolg Experimente mit Zerlegung der Ätherbindungen von Alkylätherverbindungen durchgeführt wurden. Dies wird auch von Beilstein nicht zitiert. Es ist aber wahrscheinlich, dass das Molekül, ohne zu zerfallen, die Umstände der Ätherzerlegung nicht erträgt.

Beschreibung der Versuche*

I Darstellung des Dinitrotrimesylphloroglucins

2,36 g (0,0065 Mol) kristallisiertes und fein pulverisiertes Trimesylphloroglucin wurde bei 0° im Verlauf von 10 Minuten, bei ständigem Umführen dem Gemisch von 20 ml Salpetersäure mit spezifischem Gewicht von 1,51 und von 10 ml 20%igem Oleum beigemengt. Diese Lösung wurde 40 Minuten lang auf 40° gehalten, dann auf Zimmertemperatur abgekühlt und auf klein zerbrochenes Eis von ungefähr 20 ml Volumen gegossen. Hierbei schied ein gelblichweisser Niederschlag aus, welchen wir auf einem Glasfilter filtrierten und mit 3 × 10 ml kaltem Wasser wuschen. Dadurch entstand ein schwach plastischer Stoff, welcher zuerst im Vakuum bei 40°, dann bei Zimmertemperatur über P_2O_5 und NaOH getrocknet wurde. Ausbeute 2,48 g (83,5%) gelblichweissen Stoffes von Mikrokristallstruktur. Schmelzpunkt: Zusammenschrumpfen über 108°, Schmelzen bei 123°.

Das Rohprodukt wurde in 75 ml 50%iger Essigsäure heiss gelöst, mit Kohle von guter Qualität geklärt und die so gewonnene Lösung durch Faltenfilter filtriert, im Vakuum auf 10 ml eingeengt. Nach dem Krätzen auf der Wand des Gefässes begann die Kristallisierung.

*Die gemessenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Die Lösung opalisierte zuerst, doch bald vereinigte sich kristallisch das ausgeschiedene Produkt. Dies wurde anderthalb Stunden in Eiswasser stehen gelassen, nach Filtrierung und Waschen mit Wasser über P_2O_5 und NaOH im Vakuumexsikkator getrocknet. Man erhielt 1,02 g fast farbloses Produkt, das bei 110° schwach zusammenschrumpft, und bei 117° schmilzt. Diesen Stoff, der schon einmal aus wässriger Essigsäure kristallisiert wurde, löste man jetzt in 5 ml Azeton, indem 35 ml Wasser tropfenweise beimengt wurde. Zuerst meldete sich eine Opalisierung, dann wurden die schwach gelblichen Kristalle nach 8stündigem Stehen im Kühlschrank filtriert und im Vakuum über P_2O_5 und NaOH getrocknet. So erhielt man 0,58 g kristallisiertes Produkt mit dem Schmelzpunkt 120°.

$C_9 H_{10} O_{13} S_3 N_2$	Berechnet: N 6,22%
(450,36)	Gefunden: N 6,32%

II Hydrolyse von Dinitrotrimesylphloroglucin. Darstellung von Dinitrophloroglucin

1,32 g (0,003 Mol) Dinitrotrimesylphloroglucin wurde in 10 ml Aceton gelöst, dann gab man 6,5 ml 2,5 n NaOH Lösung dazu und hielt es 10 Stunden unter Rückfluss in einem Wasserbad von 95°. Die so erhaltene braune Lösung wurde auf dem Wasserbad im Vakuum bis zur Trockne eingedampft. Das zurückgebliebene feste Na-Salz wurde in 8 ml warmem Wasser gelöst und mit 2 ml konzentriertem HCl angesäuert. Zuerst schied ein gelblichgrüner Stoff ölig aus, der in kurzer Zeit fest wurde. Man hielt ihn 25 Stunden lang auf Zimmertemperatur und nachher noch 2 Stunden in Eiswasser. Dann wusch man den Stoff auf einem Filter mit $2 \times 0{,}5$ ml Wasser und trocknete ihn im Vakuum bei 50°. Ausbeute 0,512 g (79%) hellgrüner Mikrokristalle, die über 159° schwach zusammenschrumpften und bei 198° schmolzen.

Dieses rohe Dinitrophloroglucin wurde auf Grund von Kristallisierungsproben zweckmässig aus heissem Wasser folgendermassen kristallisiert: Die rohe Dinitroverbindung wurde in 18 ml heissem Wasser gelöst und mit Zugabe von Klärkohle durch Faltenfilter filtriert. Aus der so gewonnenen gelblichgrünen Lösung begann das Ausschieden der Kristalle nach kurzer Zeit. Man filtrierte die Lösung, nachdem sie 12 Stunden im Kühlschrank gestanden hatte und trocknete die ausgeschiedenen grünlichgelben Kristalle vor der Analyse im Vakuum über P_2O_5 bei 70°. Ausbeute 0,102 g hellgrünes kristallisiertes Produkt, Schmelzpunkt: 207

$C_6 H_4 O_7 N_2$	Berechnet: C 33,35, H 1,86, N 12,96%
(216,10)	Gefunden: C 33,64, H 2,07, N 12,90%

III Aufnahme von Lichtabsorptionskurven

Die Aufnahme der Lichtabsorptionskurven wurde mit dem Beckmanschen Quarzspektrophotometer des Zentralen Forschungsinstituts für Physik durchgeführt. Äthanol von 95% war das Lösungsmittel. Die Konzentrationen des Dinitrophloroglucins betrugen zwischen 203—255 $m\mu$ 10^{-5} Mol/l, zwischen 258—460 $m\mu$ 10^{-4} Mol/l. Küvette: 1 cm. Es ist zu bemerken, dass sich der Extinktionskoeffizient des Dinitrophloroglucins nach Erfahrungen wiederholter Experimente bei Verdünnung ändert. (Deshalb wurden die Teile der Lichtabsorptionskurve, die zwischen den zwei Punkten liegen, zwischen denen die Verdünnung durchgeführt wurde, nicht verbunden.) So ist nur die Form der Lichtabsorptionskurve des Dinitrophloroglucins massgebend, die Ordinatenwerte der Kurvenpunkte aber nicht. Der Grund dieser Erscheinung ist unbekannt.

Wir danken auch an dieser Stelle Akademiker *Géza Schay*, Akademiker *Géza Zemplén* und Doz. *Tibor Mátrai* für ihre gründliche, unsere Arbeit in hohem Masse fördernde Kritik und für ihre wertvollen Ratschläge, *Árpád István Kiss*, Forscher der Absorptionsgruppe der Spektroskopischen Abteilung des Zentralen Forschungsinstituts für Physik, für die Aufnahme der Lichtabsorptionskurven, *Mária Haviár* für ihre Mitarbeit bei der Lösung der Raumkonstruktionsprobleme und für die Anfertigung der Figuren, sowie *Ilona Batta* und *Endre Paulinyi* für die sorgfältige Durchführung der Analysen.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach den Ergebnissen der Berechnungen, an dem räumlichen Modell des vorausgesetzten Dinitrotrimesylphloroglucins, das auf Grund der entsprechenden Valenzwinkel, Bindungsabstände und Wirkungsradien konstruiert wurde, kann diese Verbindung trotz des grossen Raumbedürfnisses der Mesyloxygruppen existieren. Wir stellten diese Verbindung und aus ihr durch alkalische Hydrolyse, das Dinitrophloroglucin dar.

Laut der Berechnungen ist die Existenz des Trinitrotrimesylphloroglucinmoleküls möglich, doch ist uns die Darstellung dieser Verbindung bis jetzt noch nicht gelungen.

LITERATUR

1. *L. Pauling :* The Nature of the Chemical Bond. (Cornell University Press, Ithaca) 1948. 73, 160—175, 187—193, 202.
2. *Ch. M. Suter :* The Organic Chemistry of Sulfur. (J. Wiley and Sons. Inc., New York), 1948. 659.
3. *Gy. Varsányi, J. Ladik :* Acta Chim. Hung. **3,** 243 (1953).
4. *W. A. Waters :* Physical Aspects of Organic Chemistry (D. van Nostrand Co. Inc., New York), 1950. 56.
5. *J. Schawartz, J. Ladik :* Acta Chim. Hung. **3,** 305 (1953).
6. *A. Eucken :* Lehrbuch der Chemischen Physik I. (Akademische Verlagsgesellschaft M. B. H., Leipzig). 1938. 373.
7. *Blanksma :* R. **27**, 254, Cit. Beilstein Htw. VI. (Springer Verlag, Berlin), 1923, 1106.
8. *Blanksma :* R. **23,** 116. Cit. : Beilstein Htw. VI. (Springer Verlag, Berlin), 1923, 1106.
9. *Jackson, Warren :* Am. Chem. J. **13,** 179 (Cit : Beilstein Htw. VI. 1106).
10. *G. Briegleb :* Fortschr. Chem. Forsch. **1950,** 642.
11. *G. Briegleb :* Angew. Chemie **62**, 263 (1950).

АЦИЛИРОВАНИЕ МЕТАНСУЛЬФОНИЛЬНОЙ (МЕЗИЛЬНОЙ) ГРУППОЙ II.

Пространственное тормозящее действие мезилокси-группы. Получение динитрофлороглюцина

Й. Ладик и *Й. Шаварц*

(Институт физической химии и Институт органической химии Политехнического Университета, Будапешт)

Поступило 9 апреля 1954 г.

Резюме

Согласно результатам расчетов — проведенных на пространственной модели предполагаемого динитротримезилфлороглюцина, построенной на основании соответствующих углов валентностей, расстояний связей и радиусов действия — несмотря на большую пространственную потребность мезилокси-групп, вышеуказанное соединение может существовать. Нами получено данное соединение, а из него щелочным гидролизом динитрофлороглюцин.

Согласно расчетам можно предполагать и существование молекулы тринитротримезилфлороглюцина, однако получить это соединение нам пока не удалось.

ACYLATION BY METHANE SULPHONYL (MESYL) GROUP II.

THE STERIC HINDRANCE OF THE MESYLOXY GROUP. PREPARATION OF DINITROPHLOROGLUCINOL

J. LADIK and J. SCHAWARTZ

(Institute of Physical Chemistry and Institute of Organic Chemistry, Technical University, Budapest

Received April 9, 1954

SUMMARY

Result of calculations carried out designed on the basis of the corresponding valence angles, bond lengths and actionradii on a stereo-model of the assumed dinitrotrimesylphloroglucinol confirms that — in contradiction to the great spatial requirement of the mesyloxy groups — the existence of this compound is possible. Actually, the authors succeeded in preparing the compound and, by its alkaline hydrolysis, also dinitrophloroglucinol.

According to the calculations, the existence of the trinitrotrimesylphloroglucinol molecule is also possible. Attempts, however, for its preparation failed thus far.

János *Ladik*, Budapest, XI., Sztoczek u. 2

József *Schawartz*, Budapest, IV., Újpest, Tó u. 3

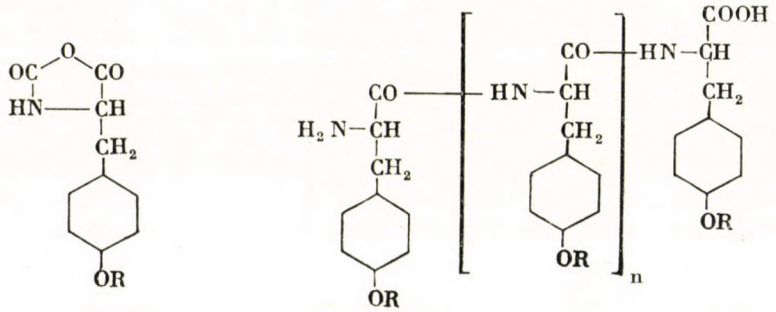
ÜBER OPTISCH REINES POLY-L-TYROSIN

K. KOVÁCS und A. KÓTAI

(Institut für Organische Chemie, L. Eötvös Universität, Budapest)

Eingegangen am 10. April 1954

Über die Synthese optisch aktiven Polytyrosins (**V**) der L-Reihe haben unlängst — unabhängig voneinander — zwei Forschergruppen berichtet. *Schlögl, Wessely* und *Wawersich* [1] stellten aus dem *Leuchs*schen Anhydrid des O-Acetyl-L-tyrosins (**I**) ein O-acetyliertes Polytyrosin (**III**) dar, das bei Raumtemperatur mit 0,5 n Natronlauge leicht entacetyliert werden konnte. — *Katchalski* und *Sela* [2] schlugen einen ähnlichen Weg ein, nur wurde die phenolische Hydroxylgruppe durch Carbobenzoxylierung blockiert (**II**) und nach der polymeren Umsetzung (**II** → **IV**) durch Einwirkung von 33 proz. Bromwasserstoff-Eisessig (oder auch n Natronlauge) bei Raumtemperatur wiederum freigesetzt.



I; R = CH_3CO **II**; **III**; R = CH_3CO **IV**; R = $COOCH_2C_6H_5$ **V**; R = H
R = $COOCH_2C_6H_5$

Die auf beiden Wegen gewonnenen Präparate waren rechtsdrehend, doch zeigten ihre spezifischen Drehungswerte einen sehr beträchtlichen Unterschied; (nach *Schlögl* und Mitarbeiter: $[\alpha]_D^{20} = +17{,}2°$ in n-NaOH, C = 1,85; nach *Katchalski* und *Sela*: $[\alpha]_D^{20} = +8{,}7°$ in n-NaOH, C = 7). Eine vergleichende Beurteilung der optischen Reinheit nach der Höhe des Drehwertes ist hier unstatthaft, da sie — abgesehen von der Konzentration — sehr stark vom Polymerisationsgrad abhängt (die oben angeführten Werte wurden eben bei Präparaten verschiedenen Polymerisationsgrades bestimmt: n = 20 — 21 (1) und n = 75 (2). — Eine unmittelbare Kontrolle der optischen Reinheit durch hydrolytischen Abbau zu Tyrosin stösst ebenfalls auf Schwierigkeiten, da das Polytyrosin nur unter derart energischen Bedingungen hydrolysiert werden

konnte, (Erhitzen mit konz. Salzsäure im Einschmelzrohr 7 Stunden auf 150° (1), bzw. 24 Stunden auf 110—120° (2)), die schon eine vollständige (1) bzw. partielle (2) Racemisierung des Tyrosins selbst verursachen. Es wurde sogar beobachtet[2], dass die spezifische Drehung des freien Tyrosins nach 24stündigem Erhitzen mit konz. Salzsäure bei 110—120° (Einschmelzrohr) von — 11,8° bis — 6,0° absinkt, während die unter denselben Bedingungen durchgeführte Hydrolyse des Polytyrosins $[\alpha]_D^{20} = + 8{,}7$ ein Tyrosinpräparat lieferte, dessen spezifische Drehung — 9,5° betrug. Dieser Versuchsbefund lässt deutlich erkennen, dass sich auf diesem Wege die optische Reinheit des Polytyrosins nicht prüfen lässt.

Trotz des fehlenden strengen Beweises wird man — in Übereinstimmung mit den obengenannten Forschern — behaupten dürfen, dass die auf den beiden Wegen dargestellten Polytyrosine in nennenswertem Masse nicht razemisiert sind, denn die Freisetzung der Hydroxylgruppen (**III** bzw. **IV** → **V**) liess sich durch kurzdauernde und milde Eingriffe verwirklichen. Überdies konnten *Schlögl* und Mitarbeiter zeigen, dass das Drehungsvermögen des optisch aktiven Polytyrosins in 1 n Natronlauge bei Raumtemperatur nur sehr langsam sinkt.

Da nun vor kurzem gefunden wurde [3], dass der Methylester der L- oder D-α-Polyglutaminsäure in Gegenwart von Kupfer(II)hydroxyd mit 0,5 n Natronlauge unter gänzlicher Vermeidung auch nur einer partiellen Racemisierung verseift werden kann, bot sich eine Möglichkeit zur Darstellung optisch reinen Poly-L-tyrosins. Wir haben, abgesehen von kleinen, aus dem Versuchsteil ersichtlichen Abänderungen nach der Methode von *Schlögl* und Mitarbeiter [1] Poly-O-acetyl-L-tyrosin dargestellt und dieses Produkt durch kurzes Schütteln bei Raumtemperatur mit 0,66 n Natronlauge, die frisch gefälltes Kupfer(II)-hydroxyd enthielt, entacetyliert. Das angesäuerte Filtrat lieferte ein schneeweisses Poly-L-tyrosin, dessen Polymerisationsgrad nach der *van Slyke*-Bestimmung n = 23 betrug und eine spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = + 21{,}5°$ (in n Natronlauge, C = 1,915) aufwies.

Angeregt durch gute Erfahrungen, die beim hydrolytischen Abbau der α-Polyglutaminsäure gemacht wurden [3], haben wir das Poly-L-tyrosin mit 44 proz. Bromwasserstoffsäure zu hydrolysieren versucht. Dies gelang in der Tat nach 40stündigem Kochen, doch war die stark gelbe Lösung etwas trüb und konnte deswegen der unmittelbaren optischen Messung nicht unterworfen werden. Das aus der Lösung gewonnene farblose Tyrosin zeigte zwar dieselbe Drehung wie das zur Synthese angesetzte L-Tyrosin, da aber nur etwa 44% der berechneten Menge zurückgewonnen wurden, kann diesem Befund für die optische Reinheit des Polytyrosins keine Beweiskraft zugesprochen werden. Man wird aber trotzdem annehmen dürfen, dass unser Präparat ein optisch reines Poly-L-tyrosin darstellt, undzwar auf Grund der streng bewiesenen Erscheinung, dass die racemisierende Wirkung der Lauge, die sie auf Polypeptide und Eiweisse sonst ausübt, durch Bildung der Biuretkomplexe gänzlich aufgehoben werden kann [3, 4].

Beschreibung der Versuche

O-Acetyl-L-tyrosin-N-carbonsäureanhydrid (I).

Aus Seide selbst bereitetes Tyrosin ($[\alpha]_D^{20} = -11{,}1°$ in n HBr, C = 1,65*) wurde nach der Angabe von *Schlögl* und Mitarbeiter [1] zu O-Acetyl-L-tyrosin (Schmp. 214—215°) umgewandelt. Durch eine Aufschlämmung von 4,4 g des Acetylderivates in 60 ml wasserfreiem Dioxan wurde bei 40° (Bad) 3 Stunden lang ein lebhafter Strom von Phosgen geleitet und dann die entstandene klare Lösung bei Unterdruck (Bad 50°) nicht zu scharf eingedampft. Aus der Chloroformlösung (10 ml) des öligen Rückstandes begann nach Zusatz von Petroläther bis zur beginnenden Trübung die kristallene Ausscheidung des Umsetzungsproduktes. Das mit wenig Chloroform gewaschene und im Vakuumexsikkator getrocknete Produkt wog 4,1 g (87% d. Th). Schmp. 119—120° (Zers.). Literaturangabe [1] 120° bzw. 120—123°.

Poly-O-Acetyl-L-tyrosin (III)

Eine Lösung von 7,2 g des obigen Produktes (I) in 50 ml wasserfreiem Essigester wurde nach Zusatz von 0,1 ml 1 n Ammoniaklösung auf 60° erwärmt. Es erfolgte sofort eine lebhafte Gasentwicklung (CO_2), gleichzeitig setzte die Ausscheidung des polymeren Produktes in feinpulveriger Form ein. Die Reaktion war nach 30 Min. fast ganz vollendet. Nach eintägigem Stehen wurde das Produkt abgesaugt, mit Essigester gründlich gewaschen und schliesslich im Vakuumexsikkator getrocknet. Schneeweisses Pulver; 5,3 g (91% d. Th.).

Poly-L-tyrosin (V)

Fein zerriebene 5,1 g des obigen polymeren Produktes wurden in einer Lösung von 2,1 g $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ in 10 ml Wasser aufgeschlämmt und das Gemisch nach Zugabe von 70 ml 1 n Natronlauge 30 Min. geschüttelt, wobei die Ausgangssubstanz allmählich in Lösung ging, desgleichen auch ein erheblicher Teil des Kupfer(II)hydroxyds. Inzwischen änderte sich die anfangs grünlichblaue Farbe des Gemisches ins Tiefviolette. Die Anfangskonzentration der Lauge betrug rund 0,7 n. Es wurde filtriert, dann unter Eiskühlung mit 11 n Salzsäure angesäuert, nach einigen Stunden das gelartig ausgeschiedene Polytyrosin scharf abgeschleudert, im Zentrifugenrohr sehr oft mit Wasser, dann mit Alkohol und schliesslich mit Äther gewaschen. Man trocknete zuerst im Vakuumexsikkator, dann nach Pulverisierung 24 Stunden in der Pistole über Phosphorpentoxyd bei 110°. Schneeweisses Pulver, 3 g (74% d. Th.). $[\alpha]_D^{20} = +21{,}5°$ (c = 1,915, n-Natronlauge).

$[C_9H_9O_2N]_{23} \cdot H_2O$ (3769)	Ber.	C 65,9	H 5,6	N 8,5	Amino-N 0,372%
	Gef.	C 64,0	H 5,8	N 8,2	Amino-N 0,377%

Ein um rund 2% niedrigerer C-Wert wurde auch von *Schlögl* und Mitarbeiter [1] verzeichnet. Auch in ihren übrigen Eigenschaften (mit Ausnahme des Drehwertes) entsprach die Substanz den Literaturangaben.

Hydrolytischer Abbau des Poly-L-tyrosins

Eine Probe (0,6 g) des Poly-L-tyrosins wurde mit 30 ml 44 proz. Bromwasserstoffsäure mittels eines Heizbades 40 Stunden gelinde gekocht, dann die schwach trübe, gelbe Lösung bei Unterdruck eingedampft, aus der mit wenig Tierkohle geklärten wässrigen Lösung (20 ml) des Rückstandes das Tyrosin mittels 2 n Natronlauge zur Ausscheidung gebracht und schliesslich — nach entsprechendem Waschen und Trocknen — das schneeweisse Kristallprodukt (0,29 g) der optischen Kontrolle unterworfen. $[\alpha]_D^{20} = -11{,}1°$ (in n-Bromwasserstoffsäure, c = 1,65).

*Das von *Schlögl* und Mitarbeiter [1] verwendete L-Tyrosin zeigte in Salzsäure den Drehwert $[\alpha]_D = -16{,}3°$ (Konzentration und Temperatur sind nicht angegeben). *Katchalski* und Mitarbeiter [2] verzeichnen den auf freies Tyrosin berechneten Drehwert $[\alpha]^{20} = -11{,}8°$; er wurde am L-Tyrosin-hydrobromid in 4 proz. Salzsäure ermittelt (c = 10). Über die Ursache der Divergenz der Literaturangaben berichteten *Stein*, *Moore* und *M. Bergmann* [5].

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde im grossen und ganzen nach dem Verfahren von *Schlögl* ,*Wessely* und *Wawersich* [1] Poly-O-Acetyl-L-tyrosin dargestellt und dieses durch Schütteln mi t Kupfer(II)hydroxyd enthaltender 0,7 n Natronlauge entacetyliert. Man kann annehmen, dass das so erhaltene Poly-L-tyrosin optisch rein ist.

LITERATUR

1. *K. Schlögl, F. Wessely* und *E. Wawersich :* Monatsh., **84,** 705 (1953).
2. *E. Katchalski* und *M. Sela :* J. Am. Chem. Soc., **75**, 5284 (1953).
3. *V. Bruckner, K. Kovács, J. Kovács* und *A. Kótai :* Experientia **10,** 166 (1954) ; Acta Chim. Hung. **5,** 269 (1955).
4. *J. Nyilasi* und *Z. Kováts :* Acta Chim. Hung. **2**, 451 (1952).
5. *W. H. Stein, S. Moore* und *M. Bergmann :* J. Am. Chem. Soc. **64,** 724 (1942).

ОБ ОПТИЧЕСКИ ЧИСТОМ ПОЛИ-L-ТИРОЗИНЕ

К. Ковач и *А. Котаи*

(Институт органической химии Университета им. Л. Этвеша, Будапешт)

Поступило 10 апреля 1954 г.

Р е з ю м е

Поли-О-ацетил-L-тирозин, полученный несколько видоизмененным методом Шлегля, Вессели и Ваверсича (1), при встряхивании с 0,7 N раствором NaOH, содержащим гидроокись меди (2), омыляется в поли-L-тирозин, считаемый оптически чистым.

ON OPTICALLY PURE POLY-L-TYROSINE

K. KOVÁCS and A. KÓTAI

(Institute of Organic Chemistry, L. Eötvös University, Budapest)

Received April 10, 1954

SUMMARY

Saponification of poly-O-acetyl-L-tyrosine prepared with the slightly modified *Schlögl-Wessely* and *Wawersich* method [1], by shaking with 0,7 *N* sodium hydroxide containing co p per(II)hydroxide, affords optically pure poly-L-tyrosine.

Kálmán *Kovács*, Budapest, VIII., Múzeum körút 4/b
András *Kótai*, Budapest, VIII., Múzeum körút 4/b

SEMIEMPIRICAL METHOD FOR CALCULATING THERMODYNAMIC PROPERTIES

THE THERMODYNAMIC DATA OF 1, 2, 3, 4-TETRAHYDRONAPHTHALENE

A. SZÉKELY

(Institute for High Pressure Research, Budapest)

Received May 6, 1954

In the past decade the thermodynamic properties of many organic compounds have been calculated from spectroscopic data by statistical-mechanical methods on the basis of laws established in quantum-mechanics [1, 2, 3]. Though the compounds possessing known thermodynamical properties are relatively few in number, these data could serve as a basis for developing methods to calculate the thermodynamic functions of compounds with unknown properties by using described data of other substances.

Most of these methods (as for their review see [4]) are based on the assumption that thermodynamic properties of a compound are additive and may be built up from contributions of component groups. So far as group values are independent of molecular structure, thermodynamic properties may be established from group contributions derived from compounds with known properties ; otherwise a constructional correction must be applied.

In some cases it is rather difficult to establish constructional correction (e. g. in calculating the thermodynamic properties of polycyclic hydrocarbons). For this reason it seemed advisable to investigate the theoretical basis of group-building method for establishing the properties which can be calculated by this method with the least error, and as to whether there is a possibility of eliminating constructional correction.

Investigating the expressions of different thermodynamic properties deduced by the methods of statistical mechanics, it can be established, that *specific heat* and *reduced enthalpy** are the simplest function of molecular structure. For these two properties not only the translational, but also the rotational contribution is independent of the structure and has the same constant value for molecules of similar type (totally 4R for nonlinear polyatomic molecules). Thus, essentially, only vibrational group contributions must be considered in evaluating the above two properties.

*By statistical methods only the relative enthalpy values ($H^0-H_0^0$) can be established the quotients of which formed by absolute temperature (T) are, for convenience, drawn up in tables. For simplicity in the followings $\frac{H^0-H_0^0}{T}$ will be termed *reduced enthalpy* in this paper. (Heat content function, in literature.)

The calculation with vibrational group properties is theoretically based on the fact, that approximately the same frequency corresponds also in different molecules to defined types of bonds. For this reason, if some substance having bonds or bond-groups similar to those of the compound in question is found, the transfer of group properties may be performed without any constructional correction as well. However, correction should be made even in this case at the calculation of entropy and free enthalpy, since both functions have expressions for the rotational contribution, which include terms depending on the individual structure of the molecule (symmetry number, moments of inertia).

In deriving group properties, the identity of bonds connecting the adjacent groups must be taken also into consideration. Namely, these are mostly C—C bonds, and the constructional differences appear in the first line in the vibrational frequencies of these bonds. In addition, also internal rotation occurs, largely, about the C—C bonds, and though the free rotation contributes also with a constant (1/2 R) to the values of heat capacity and reduced enthalpy, the difference between potential barriers hindering rotation may cause an error in group derivation.

To sum up, the following statements may be made with regard to the accuracy of the group-contribution method :

1. The method can be used to a most reliable extent for the evaluation of specific heat and reduced enthalpy.

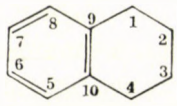
2. It is advisable to make derivation of group properties separately for each case, so as to secure utmost possible structural similarity — of the compound, from which derivation is made — to the molecule to be built up.

If enthalpy is calculated at different temperatures, the evaluation of specific heat data has not necessarily to be performed in this way, but these data can be established from the temperature function of enthalpy. If one single entropy value is known, the free enthalpy can as well be calculated at different temperatures by means of specific heat and heat content data. Thus all important thermodynamic properties can be obtained. If the entropy of a substance is not known at any temperature and, in lack of experimental data, cannot be calculated by the classical method either, the determination of entropy may be carried out according to the method described in the following example.

Calculation of thermodynamic properties of 1, 2, 3, 4 tetrahydronaphthalene

The carbon atoms 1 and 4 adjacent to aromatic ring of tetralin are in the plane determined by the aromatic ring. From the Raman spectrum of the compound and the properties of the isomer 2,3-dihydroxi-tetralins it has been established [5], that carbon atoms 2 and 3 extend out of the plane in space, on the same side of the plane determined by other carbon atoms. The dipole

moment and electron-diffraction pattern of the corresponding brominated derivatives show, that the double bonds are not fixed [6], but similarly to



benzene, the π-electrons of the aromatic ring are uniformly distributed between carbon atoms 5—10.

Enthalpy

The molecule can be constructed of the following three caracteristic groups :

a) (—CH—) *b*) (—C—) *c*) ($-CH_2-$)

a) The (—CH—) groups of the aromatic ring can be accepted according to the previous statement as equivalent to the similar groups of benzene. The corresponding group properties have been calculated by subtracting the value 4 R from the reduced enthalpy of benzene and dividing the remainder by six. (Results are shown in *Table I.)*

TABLE I

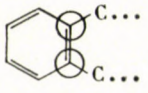
Group values of $\left(\frac{H^\circ - H_0^\circ}{T}\right)$ for solving equations (1) and (2) (cal/mole · degree)

T,° K	$(-CH_2-)_p$*	$(-CH_2-)_j$**	(CH_3-)	(—CH—)	(—CH=CH—)
298,2	3,43	3,04	0,38	0,577	4,49
300	3,45	3,07	0,38	0,585	4,50
400	4,21	3,86	1,02	1,077	5,39
500	4,92	4,62	1,73	1,592	6,35
600	5,59	5,33	2,46	2,088	7,27
700	6,21	5,99	3,16	2,548	8,15
800	6,78	6,56	3,82	2,968	8,99
900	7,29	7,12	4,46	3,353	9,69
1000	7,77	7,65	5,04	3,702	10,37

* in n-paraffins.
** group between CH_3-radical and tertiary C atom in n-olefins.

b) For the derivation of reduced enthalpy values relative to (—C—) groups connecting the two rings, the corresponding groups of naphthalene and alkylbenzene homologues may come into consideration :





When selecting we have to consider, that π electrons of carbon atoms 9 and 10 of tetralin take part in the electron system of only one aromatic ring. Consequently, the number of free electrons falling on the $C_{aromatic} - C_{aromatic}$ bonds of the two carbon atoms in question is similarly to benzene 6/6, whereas 10/11 free π-electrons belong to each valence of the carbon atoms connecting the two rings of naphthalene. As the strength of bond and through this the vibrational frequency of the atoms being in the corresponding bonds are influenced by free π-electrons, it cannot be supposed that enthalpy values of bond groups joining the carbon atoms 9 and 10 of tetralin and naphthalene, respectively, should agree with each other. Accordingly, for the above group property of tetralin the values of corresponding alkylbenzene groups have been accepted.

Derivation was performed from benzene homologs of long side chains according to the equation :

$$H'_C = H'_{CnHm} - (4R + H'_{CH_3} + \sum H'_{CH_2} + 5H'_{CH}) \qquad (1)$$

where H'_{CnHm}, H'_C, H'_{CH_3}, H'_{CH_2}, and H'_{CH} symbolize the corresponding values of $\frac{H^0 - H^0_0}{T}$ of the alkylbenzene molecule and of the groups ($\overset{|}{C}$), (CH_3-), ($-CH_2-$) and ($\overset{|}{C}H$) respectively.

For derivation, alkylbenzene with a long side chain was selected, because ($-CH_2-$) group properties, necessary for the use in the operation as indicated by equation (1) may be calculated much more conveniently from n-paraffin homologues of higher molecular weight, than from the first members of the series. In case of normal paraffins having more carbon atoms than butane, the energy resulting from the hindered internal rotation of methylene radical can be considered equal for each internal ($-CH_2-$) group. For this reason the difference between enthalpies of two adjacent homologs is constant and independent of the chain length above butane. The value of this difference corresponds to the enthalpy of one methylene group, which includes also a member resulting from restricted rotation about a C—C bond. These group values have been established on the basis of differences between enthalpies of n-pentane-n-hexane and n-hexane-n-heptane, respectively.

The derivation of (CH_3-) group property required for solving equation (1) was carried out, likewise, from the reduced enthalpies of the above paraffin hydrocarbons in the way, that after eliminating the translational and rotational part of enthalpy, the values corresponding to the methylene groups of the

molecule were subtracted from the remainder, and the result was divided by two. The (CH_3—) group property obtained in this manner embraces besides the contribution of energy of the hindered rotation about the $H_3C—CH_2$-bond at the end of the chain, also the energy difference corresponding to possibly different potential barriers of rotation about C—C bonds near the end of chain and inside the molecule.* However, this does not involve any error when solving equation (1), since the difference is presumably independent of the other end of the chain closing with a phenyl, or methyl radical.

The group values necessary for solving equation (1) are summarized in *Table I* and the final results in *Table II*. Calculations were made by using the data of *API Research Project* 44 published in 1947 [1].

c) Considering the special arrangement of the polymethylene ring the corresponding groups of cyclohexene have been accepted as equivalent to those of tetralin. Derivation was made according to the following equation,

$$4 \cdot H'_{CH_2} = H'_{C_6H_{10}} - (4R + H'_{CH:CH}) \quad , \tag{2}$$

where $H'_{C_6H_{10}}$, H'_{CH_2} and $H'_{CH:CH}$ indicate the values of $\frac{H^0 - H^0_0}{T}$ of cyclohexene, ($-CH_2-$) and ($-CH = CH-$) groups, respectively.

The establishment of the ($-CH = CH-$) group property was made more difficult by the fact, that no data were available for the determination of the properties of non-conjugated ring double-bonds. It has therefore been assumed that using the aliphatic ($-CH = CH-$) group contribution no great error is made by deriving the above group in the manner that contribution of energies resulting from internal rotation about bonds extending «outwards» will fall out in the course of calculations.

The group values for ($-CH = CH-$) have been derived from *cis*-3-hexene and *cis*-2-pentene. First the group property of ($-CH_2-$) between methyl and methine radicals has been determined from the enthalpy differences. (This includes also the contribution covering one degree of internal rotational freedom.) The ($-CH = CH-$)-group property was then calculated according to the following equation :

$$H'_{CH:CH} = H'_{C_6H_{12}} - (4R + 2H'_{CH_2} + 2H'_{CH_3}) \quad . \tag{3}$$

* The values of potential barriers hindering rotation about C—C bonds appear to be different and very likely depend on the distance between the bond and the chain end. In deriving the contribution of CH_3-group, uniform internal methylene group values have been accepted for each ($-CH_2-$) group, independent of the respective group being far from or near to the chain-end, the deviation resulting from differing potential barriers (estimated to be in the order of about tenth of a calorie) is, therefore, included in the CH_3-group property calculated above.

With the group values of (—CH = CH—) thus obtained the contribution of the following group has been calculated by equation (2) :

$$\begin{array}{l} -CH_2-CH_2 \\ -CH_2-\underset{|}{C}H_2 \end{array} .$$

The data of olefins have been taken from the literature [1]. For the enthalpy of cyclohexene the values of *Pitzer* and coworkers have been accepted [7]. Group values resulting from detail calculations may be found in *Table I*, while contributions necessary for estimating the enthalpy of tetralin are summarized in *Table II*.

TABLE II

The values of $\left(\frac{H^0-H_0^0}{T}\right)$ of the characteristic groups of tetralin (cal/mole. degree)

T,° K	(—CH—)	(—C—)	4 (—CH_2—)
		|	
298,2	0,577	3,61	1,54
300	0,585	3,61	1,60
400	1,077	4,19	4,70
500	1,592	4,65	7,90
600	2,088	5,10	10,98
700	2,548	5,50	13,83
800	2,968	5,80	16,41
900	3,353	6,08	18,83
1000	3,702	6,31	21,01

In calculating the reduced enthalpy of tetralin, 4R should be added to the sum of the group values above.

Heat of formation

From spectroscopic data solely enthalpy and free-enthalpy values related to the ground state of molecules may be determined ($H^0-H_0^0$, $G^0-H_0^0$). However, absolute values are needed to calculate changes occurring in chemical reactions, whereas it is not necessary to know zero-point energy, i. e. the energy of molecule being in ground state, since in studying chemical reactions only *changes* in energy are to be considered. The calculations may be carried out, therefore, already in knowledge of change of molal zero-point energy (heat of formation at absolute degree zero, $[\Delta H_f^0]_0$).

The calculation of the values $(\Delta H_f^0)_0$ is carried out almost exclusively from data of the heats of formation (heats of combustion) determined experi-

mentally. If reliable data to this end are not available, the method applied for calculation of reduced enthalpy may be used also for the determination of the heats of formation. The heat of formation at 0^0K $(\Delta H_f^0)_0$ can be directly calculated by the method of group building. It appears, however, more reliable to apply the following equation established by the use of the enthalpies calculated in the preceding chapter and of data of heats of formation $(\Delta H_f^0)_T$ estimated by group contribution.

$$(\Delta H_f^0)_0 = (H_f^0)_T - (H_T^0 - H_0^0)_{CH} + \sum_{C,H} (H_T^0 - H_0^0) \ , \qquad (4)$$

where $(H_T^0 - H_0^0)_{CH}$ indicates the relative enthalpy of the hydrocarbon,
$\sum_{C,H} (H_0^0 - H_0^0)$ is the sum of relative enthalpy values of carbon and hydrogen atoms in accordance with the stoichiometry of the reaction of formation.

One of the criterions decisive of the applicability of this group-building method is that equation (4) shall result in the same values even with the use of data referred to different temperatures. Due to neglections made during application of the radical building method, no perfect agreement may of course be expected, but the average value of calculations carried out with data referring to different temperatures may be accepted as more reliable than the value of $(\Delta H_f^0)_0$ obtained by direct group building.

The characteristic values of the groups in tetralin have been calculated on the basis of considerations described in the previous chapter by using the

TABLE III

Group values of $(\Delta H_f^0)_T$ (kcal/mole)

T, °K	(—CH_2—)*	(—CH_2—)**	(CH_3—)	(=CH—)	(—CH=CH—)
0	— 3,67	— 3,48	— 8,15	4,00	19,60
300	— 4,93	— 4,86	— 10,12	3,30	18,40
400	— 5,22	— 5,15	— 10,75	3,09	18,00
500	— 5,47	— 5,46	— 11,24	2,92	17,70
600	— 5,65	— 5,57	— 11,67	2,79	17,37
700	— 5,78	— 5,74	— 12,02	2,67	17,21
800	— 5,88	— 5,84	— 12,27	2,59	17,02
900	— 5,93	— 5,85	— 12,49	2,52	16,89
1000	— 5,94	— 5,87	— 12,66	2,47	16,85

* in n-paraffins.
** in n-olefins.

TABLE IV

Values of $(\Delta H_f^0)_T$ of the characteristic groups of tetralin (kcal/mole)

T, °K	(—CH—)	(—C—)	4 (—CH_2—) *
		|	
0	4,00	5,04	— 13,84
298,2	3,30	5,12	— 20,08
300	3,30	5,09	— 20,14
400	3,09	5,17	— 21,69
500	2,92	5,28	— 22,91
600	2,79	5,34	— 23,72
700	2,67	5,46	— 24,39
800	2,59	5,51	— 24,76
900	2,52	5,55	—24,96
1000	2,47	5,64	— 25,04

* in cyclohexene.

heat of formation of molecules mentioned above. The results obtained from the detail calculations are included in *Table III*, whilst group property values necessary for the determination of the heat of formation of tetralin may be found in *Table IV*.

For the purpose of calculations the data given under [1] have been used excepted those of heats of formation of cyclohexene which were taken from a paper of *Epstein*, *Pitzer* and *Rossini* [8].**

The heat of formation of tetralin may be calculated by an appropriate summarizing of the group values shown in *Table IV*. For the values of $(\Delta H_f^0)_0$ the following data have been obtained according to equation (4) by means of values referred to different temperatures and calculated in the way mentioned.

T, °K	$(\Delta H_f^0)_0$
298,2	12,35
300	12,28
400	12,29
500	12,36
600	12,39
700	12,34
800	12,39
900	12,29
1000	12,27

** The data in the article cited refer to gaseous state, but give — very likely due to misprinting — the values valid in liquid phase. The calculation of the correct values of $(\Delta H_f^0)_0$ from the equilibrium constant of the reaction of formation proved to be unsuccessful as well, since — as it became apparent from the results of calculations — these values are valid, likewise for the formation of liquid cyclohexene. For eliminating the above error, the heat of formation at 25° C has been calculated for gaseous cyclohexene by means of the standard heat of evaporation at 25° C (given in the above paper) and the heat of the hypothetical reaction of formation at O° K was computed according to equation (4). Possessing the value of $(\Delta H_f^0)_0$, the heats of formation of cyclohexene in gaseous state have been calculated for temperatures between 298,2 and 1000° K in the manner previously described.

The average of the above values has been accepted as correct :

$$(\Delta H_f^0)_0 = 12{,}33 \text{ kcal/mole.}$$

Heat capacity

Calculation of the values of molal heat capacity was carried out from enthalpy data in the usual manner :

$$(H^0 - H_0^0)_{T_2} - (H^0 - H_0^0)_{T_1} = \int_{T_1}^{T_2} C_p \, dT \tag{5}$$

Substituting the following quadratic function in equation (5) :

$$C_p = a + bT + cT^2 \tag{6}$$

and integrating between limits 300° K and T_2, the following relation is obtained :

$$(H^0 - H_0^0)_{T_2} - (H^0 - H_0^0)_{300} = a\,(T - 300) + b\,\frac{T^2 - 300^2}{2} + c\,\frac{T^3 - 300^3}{3} \,. \tag{7}$$

From the seven enthalpy difference values available the coefficients of heat capacity function were determined by the method of least squares. The higher members of the power series (6) are not needed, since calculation with the first three members of the series, yields enthalpy values above 300° K with a fairly good accuracy (maximal error 0,2%).

The constants of heat capacity equation for tetralin in the temperature interval 298—1000° K are as follows (T = °K, C_p = cal/mole · degree) :

$$a = -\ 1{,}074 \cdot 10$$

$$b = \quad 1{,}857 \cdot 10^{-1}$$

$$c = -\ 8{,}12 \ \cdot 10^{-5}$$

Substituting these values in equation (6) molal heat capacities in the interval 298,2—1000° K were calculated.

Entropy

Knowing one single entropy value, all entropy and free enthalpy data could be determined in the interval 298—1000° K by means of thermodynamic properties calculated above. Unfortunately, the group-contribution method can

not be applied directly for evaluating entropy values ; another way had therefore to be chosen for solving this problem.

Determination of the entropy at 400° K was made in the following manner :

The translational entropy was calculated by the *Sackur—Tetrode* equation, which resulted with the constants found in literature [1]

$$S_t^0 = 6{,}8635 \log M - 2{,}3141 + 11{,}4391 \log T = 42{,}01 \text{ cal/mole} \cdot \text{degree}.$$

The rotational entropy was calculated from the expression established by the statistical method. Considering the constants taken from literature [1] and a symmetry number, $\sigma = 1$

$$S_r^0 = 4{,}5757 \left(\frac{1}{2} \log I_x I_y I_z + \frac{3}{2} \log T + 58{,}491 \right) . \qquad (8)$$

The product of the three principal moments of inertia was calculated by means of a method developed by *Hirschfelder* [9].

Determination of atomic coordinates was made on the basis of characteristic atomic covalent radii recommended likewise by the same author [10].

	Covalent atomic radii
C—H	1,07 Å
C—C in aromatic ring	1,39 Å
C—C in polymethylene ring	1,54 Å

For the purpose of calculations a stereo-model of the tetralin molecule was prepared by taking into consideration the establishments made in the introduction regarding the structure of tetralin. The hydroaromatic ring was built up by maintaining the tetrahedral symmetry of carbon bonds. In calculating the coordinates, the insignificant distortion caused by the difference between interatomic distances of $C_9—C_{10}$ bond and those of carbon atoms in polymethylene rings has been neglected.

With the value $I_x I_y I_z = 2{,}059 \cdot 10^{-112}$ g · cm² obtained, equation (8) has given for the rotational entropy at 400° K the following result :

$$S_r^0 = 29{,}98 \text{ cal/mole} \cdot \text{degree}.$$

The vibrational entropy could easily be calculated if the fundamental frequencies and the corresponding statistical weights were known. However, by lack of these data the computation is connected with no little difficulties and can yield only an approximate result.

By resolving intramolecular vibration into bond-bending and bond-stretching vibrations according to *Mecke* [11], the investigation and analysis of vibrational conditions will be simplified to a great extent. Neglecting the anharmonic vibrations resulted from the interaction of rotational and vibrational energy levels and resolving vibrations into bond-bending and bond-stretching ones, the vibrational contribution to molal heat capacity may be calculated according to *Bennewitz* and *Rossner* [12] on the basis of the following equation :

$$C_v = \Sigma\, q_i\, C_{\nu i} + \Sigma\, q_j\, C_{\delta j}\ , \qquad (9)$$

where $C_{\nu i}$ and $C_{\delta j}$ are *Einstein* functions corresponding to the characteristic temperatures $\Theta_\nu = \beta\nu$ and $\Theta_\delta = \beta\delta$, respectively (bending and stretching frequencies are designated as ν and δ, respectively), and q_i and q_j are multiplicity factors.

The first term of equation (9) may easily be evaluated, as frequencies of bond-bending vibrations are approximately constant and characteristic of the bonds ; the number of vibrations (multiplicity factor q_i) is equal to the number of bonds, whereas the number of bond-stretching vibrations generally exceeds this value and depends more on the number of atoms, than the number of bonds in the molecule.* In evaluating the second term, some difficulties arise from the fact that while frequencies of bond-bending vibrations may directly be evaluated from Raman-spectra and are only function of the type of bonds independent of the structure, bond-stretching vibrations cannot be treated in as straight a manner as that.

Maintaining the simple form of equation (9), *Bennewitz* and *Rossner* suggested to attribute to each bending frequency *one* characteristic bond-stretching frequency in the way, that the average value of *Einstein*-functions relating to bond-stretching frequencies characteristic of the bonds in the molecule should give the contribution of one of the actual stretching vibrational degrees of freedom.

The bond-stretching frequencies, characterizing different types of bonds have been empirically derived by comparing respective data of several simple compounds.

The known equation proposed by *Dobratz* [13] comprises the previous assumptions and, in addition, it considers also the possibility of internal rotation. The fairly good agreement of calculated and experimental data seems to prove

* The number of stretching vibrations is given by the difference of the total vibrational degrees of freedom and the number of bonds. Thus considering three rotational and as many translational degrees of freedom, the number of bond-stretching vibrations is

for nonlinear molecules $= 3n - 6 - q$

where n represents the number of atoms and

q the number of bonds

the applicability of the method recommended by *Bennewitz* and *Rossner*; for this reason it was in a suitably modified form extended also for calculating other thermodynamic properties.

When calculating the entropy of tetralin the characteristic frequency data of *Bennewitz* — modified on the basis of new experimental data by *Stull* and *Mayfield* [14] — have been used, which in terms of wave numbers are as follows:

	Bond-bending cm^{-1}	Bond-stretching cm^{-1}
C—H	3045	1318
C—C	989	390
C=C	1618	844

The values of *Einstein* functions for entropy have been established from the tables of *Johnston*, *Schuman* and *Schwartz* [15], (if necessary, by linear interpolation).

Possessing the above data, calculation was made on the basis of the following equation:

$$S_v^0 = \sum_{i=1}^{i=q} E_{vi} + 3\,(3n - 6 - q)\,\frac{\sum_{i=1}^{i=q} E\delta_i}{q} \tag{10}$$

where n = number of atoms,
q = number of bonds,
E_{vi} = *Einstein* function referring to entropy and corresponding to the bending frequency of the i-th bond.
$E\delta_i$ = *Einstein* function referring to entropy and corresponding to the stretching frequency of the i-th bond.

As a result, the following value of the vibrational entropy of tetralin at 400° K has been obtained:

$$S_v^0 = 25{,}05 \text{ cal/mole. degree.}$$

The total entropy of tetralin has been given by the sum of partial entropy values calculated:

$$S_{400}^0 = 42{,}01 + 29{,}98 + 25{,}05 = 97{,}04 \text{ cal/mole. degree.}$$

Using this value, the calculation of entropy at other temperatures has been carried out with the aid of constants of heat capacity function by the well-known relation

$$S_T^0 - S_{400}^0 = \int_{400}^{T} (a + bT - cT^2)\,\frac{dT}{T}\,.$$

Free enthalpy

As a result of the calculations described above, the reduced free enthalpy values of tetralin in range of temperature 298,2—1000° K have been calculated on the basis of the following relation as defining free enthalpy :

$$\frac{G^0 - H_0^0}{T} = \frac{H^0 - H_0^0}{T} - S^0 .$$

Discussion of the results

As no data for a direct control of the thermodynamic properties of tetralin as calculated and described in the previous chapters were available in literature, other control possibilities were applied, as offered in the following methods.

Method 1

For indirect control of enthalpy data and changes in zeropoint energy, the values of heat of combustion available from the literature have been used. This is the only experimental value by means of which the data of tetralin theoretically calculated could be controlled, but even this could not offer a reliable basis for comparison since the values resulting from various sources were so much scattered, that the difference between heats of formation calculated from them were greater, than the deviation of the values appearing more reliable from those calculated by our method.

First the heat of formation of tetralin has been calculated at 25° C with the aid of the values $(H^0 - H_0^0)_{298} = 5{,}67$ kcal/mole and $(\Delta H_f)_0 = 12{,}33$ kcal/mole both determined by the method described. The data for graphite and hydrogen were taken from literature [1]. Calculation was performed according to equation (4), which resulted in the following value :

$$(\Delta H_f^0)_{25\,C^\circ} = 3{,}34 \text{ kcal/mole.}$$

Since heat of combustion data found in literature refer to liquid tetralin, the heat of evaporation was to be calculated. For this purpose the following vapour pressure data were used (16):

°C	mm Hg	atm. 10^4
20	0,265	3,51
25	0,40	5,26
35	0,83	10,92
38	1	13,16

(17)

With regard to the above low values of pressure, the heat of evaporation could be evaluated from the slope of the plot $\log P - \frac{1}{T}$. Thus for the heat of evaporation at 25° C the following value was obtained :

$$\Delta H^{0}_{25°C} = 13{,}4 \text{ kcal/mole.}$$

For the heat of combustion of liquid tetralin the following data can be found in literature:

— 1341,2	kcal/mole	(20° C)	[16]
— 1340	«	(20° C)	[19]
— 1334,1	«		[20]

With regard to the minor changes of temperature the calculation of correction (expected to be a low one) necessary for converting the data to 25° C has been carried out with the following constant heat capacity values :

$C_{10}H_{12}$(l)	53,3	cal/mole·degree	(20° C)	[21]
H_2O (l)	18,20	«	(20—25° C)	[22]
CO_2 (g)	8,87	«	(25° C)	[1]
O_2 (g)	7,02	«	(25° C)	[1]

As a result of calculation, a correction of 0,3 kcal should be applied when converting heat of combustion data from 20° C to 25° C.

The values of heat of formation obtained for gaseous tetralin referring to 25° C and the data determined by the author with the group contribution method are given below :

From experimental heat of combustion data :	3,9 kcal/mole [16]
	2,7 kcal/mole [19]
	—3,2 kcal/mole [20]
The value calculated by the author :	3,34 kcal/mole.

Method 2

Bremner and *Thomas* [23] have studied the effect of ring closure on the thermodynamic properties when extending the group building method, — used for determining the free enthalpy of formation of aliphatic hydrocarbons, — to aromatic compounds. The equations figuring in the paper cited are such as allowing for their heats of reactions to be considered as nearly constant within wide limits of temperature. This has given the idea of elaborating the following control method :

The compound of unknown enthalpy is made to participate in a reaction where the enthalpies of the other participants are known. Expressing the heat of reaction by enthalpies for different temperatures, equations with two unknowns are obtained. Presuming the heat of reaction to be constant in the actual tem-

perature range, the system of equation obtained allows to calculate the differences of enthalpy data referred to various temperatures ; from these differences the heat-capacity equation of the compound can be determined.

According to *Kirchhoff*'s law the heat of reaction is independent of the temperature, if the heat capacities of the products are not differing from those of the reagents, i. e.

$$\frac{\partial \Delta H}{\partial T} = \Delta C_p = 0.$$

As mentioned in the introduction, $\Delta C_p = 0$ means that resolving into groups the compounds participating in the reaction, groups equivalent in internal rotational and vibrational conditions will figure on both sides of the equation. Since, in general, it is difficult to find equations satisfying this condition also for internal rotational states, in most cases $\Delta C_p \neq 0$, and, therefore, the heat of reaction varies with temperature. Taking, however, into consideration that ΔC_p is of the order of calories, whereas ΔH is of kilocalories, the percentage change of ΔH may be neglected in case ΔC_p is rather small. Consequently it is sufficient to satisfy the condition $\Delta C_p \sim 0$, allowing to be more easily realized in practice.

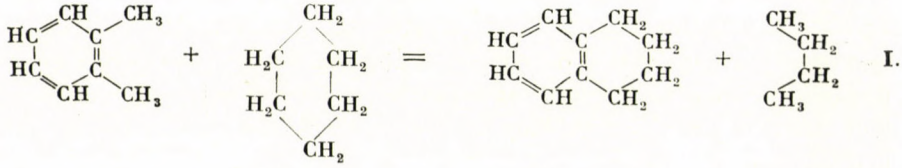
The error arising from $\Delta H \neq$ constant, may be diminished in two different ways :

a) by calculating enthalpy differences within narrow temperature ranges,

b) by determining those differences not from one, but from two reactions, having approximately the same ΔC_p values but of opposite signs.

In the latter case the correct value lies between the results obtained from the two reactions and, since the deviations from the correct value are nearly the same with opposite signs, the latter is approximately the arithmetical mean of the two results. To estimate the temperature coefficient ΔC_p, it is sufficient to know the approximate value of heat capacity (calculated e. g. by *Dobratz* equation) of the compound of unknown properties at any temperature.

To supervise the data obtained for tetralin the following two reactions were applied :



The selection of the reactions described above is supported by the fact, that for the two reactions :

$$\Delta C_{pI} = 3{,}77 \text{ cal.}$$

$$\Delta C_{pII} = -4{,}33 \text{ cal.}$$

so that the error resulting from the supposition $\partial \Delta H / \partial \Delta T = 0$ may be corrected in the way mentioned above.

Denoting the values $(H^0 - H_0^0)$ T according to the lower and higher temperatures by H′ and H, respectively, the changes of enthalpy for reaction I at temperatures T′ and T are as follows :

$$\Delta H = H'_T + H'_B - H'_X - H'_C + \Delta H_0^0$$

$$\Delta H = H_T + H_B - H_X - H_C + \Delta H_0^0,$$

where ΔH_0^0 indicates the heat of reaction at degree absolute zero.

By subtracting the lower equation from the upper one, the relative enthalpy differences of tetralin may be expressed as follows :

$$(H'_T - H_T)_I = (H'_X - H_X) + (H'_C - H_C) - (H'_B - H_B).$$

Performing the same operation for reaction II

$$(H'_T - H_T)_{II} = (H'_X - H_X) + (H'_H - H_H) - 2\,(H'_E - H_E).$$

These two equations have been solved with data of literature [1] for two narrower and a wider temperature range. The result supposed to be correct lies, as is expected, between the results calculated on the basis of reactions I and II. Their mean values together with the results obtained by the group building method are shown in Table V.

TABLE V

$(H^\circ - H_0^0)_{T'} - (H^\circ - H_0^0)_{T'}$ values of tetralin calculated by different methods (kcal/mole)

T′—T (°K)	Values from Reaction I	Values from Reaction II	Mean values	Values calculated by group contribution method	Deviation from values obtained by group building (%)
400—300.....	4,04	4,79	4,42	4,40	+ 0,5
1000—800.....	18,21	18,05	18,13	18,13	0,0
1000—300.....	49,57	51,44	50,51	50,66	— 0,3

The applicability of both the group building and the control method is proved by the strikingly good agreement of the results because it is not probable that the errors of the two methods would by chance compensate each other to such an extent.

In connection with the method it should be noted, that reactions I and II gave the above satisfactory results in spite of the fact that the reactions used were, as far as the identity of bonds existing on the two sides is concerned, not quite satisfactory (the differences e. g. between the internal rotational degrees of freedom on the two sides in reactions I and II were 1 and 5, respectively). According to this fact, the greater part of the error caused by the condition $\triangle C_p \neq 0$ can be properly eliminated by the method described. This greatly facilitates the application of the method e. g. for calculating heat capacities, because the selection of the necessary reactions does not require any special care.

Method 3

The reduced free enthalpy values of tetralin at various temperatures were calculated from the entropy evaluated for 400 °K and from the enthalpies determined by the group-building method, by means of the heat capacity function derived from the latter data. Thus in the values of reduced free enthalpy all methodical errors deriving from the calculation of the above thermodynamic properties are present. Since by means of the method used for calculating entropy (see page 330), the reduced free enthalpy could be also directly determined at any temperature, a comparison of the data thus obtained with the results of direct calculations seemed to be interesting.

The data in the temperature range 298,2—1000° K were calculated for every 100 degrees by the following equations :

$$\left(\frac{G^0 - H_0^0}{T}\right)_t = -6{,}8635 \log M + 7{,}2820 - 11{,}4391 \log T$$

$$\left(\frac{G_0 - H_0^0}{T}\right)_r = 4{,}5757 \left(\log \sigma - \frac{1}{2} \log I_x I_y I_z - \frac{3}{2} \log T - 57{,}840\right).$$

The vibrational component of reduced free enthalpy was calculated according to equation (10).

Results of the calculation together with those of the indirect method are summarized in Table VI.

TABLE VI

Reduced free enthalpy of tetralin

Data calculated :
A) By means of indirect (combined with the group-building) method,
B) By means of direct method (control method 3).

Temperature °K	$-\frac{G^\circ - H_0^0}{T}$ cal/mole · degree	
	A	B
298,2	65,2	66,3
300	65,3	66,4
400	71,7	72,5
500	78,0	78,7
600	84,2	84,7
700	90,3	90,7
800	96,6	96,6
900	102,4	102,3
1000	108,1	107,9

The results of the above control methods had to be completed with the examination of the possible errors of the methods used in determining the various properties, all the more, so as the values obtained for entropy and free enthalpy could not be submitted to a reliable control. Of course, due to the lack of experimental data suitable for controlling the accuracy of the values in a direct way, the limits of errors thus given are based chiefly on estimations.

The main sources of errors in the above methods can be summarized as follows :

a) *Enthalpy*. When deriving the group properties of tetralin it was the accuracy concerning internal rotational conditions to which least consideration could be paid. The order of the error caused by differences of potential barriers is, however, always below 1 cal. as can be seen from Fig. 1.

The above statement is valid for the values of heat of formation as well. Considering the results of the first control method, the accuracy of the group-building method in this case can be estimated $\pm$ 0,1—0,2 calories.

b) *Heat capacity*. By means of the given heat capacity equation the values of relative enthalpy above 300° K can be reproduced with an accuracy of 0,2%, which causes in the heat capacity at 400° K an uncertainty of $\pm$ 0,1 cal. The enthalpy-temperature curve can be obtained with an error below 0,1% at a temperature exceeding 800° K. This means, that including the error committed in the calculation of enthalpy values, it is $\pm$ 0,3 cal, and at higher temperatures even less. This accuracy of the heat capacity values was confirmed by the results of the second control method.

c) *Entropy*. The accuracy of the entropy data is determined by the error committed in calculating the rotational and vibrational entropy.

The inaccuracy of rotational entropy data derives from the uncertainty of values in the products of inertia moments. In order to form an opinion concerning the reliability of the method applied for calculating the moments of inertia, the rotational entropy of naphtalene was determined partly by means of the inertia moments calculated by the method of *Hirschfelder*, partly with

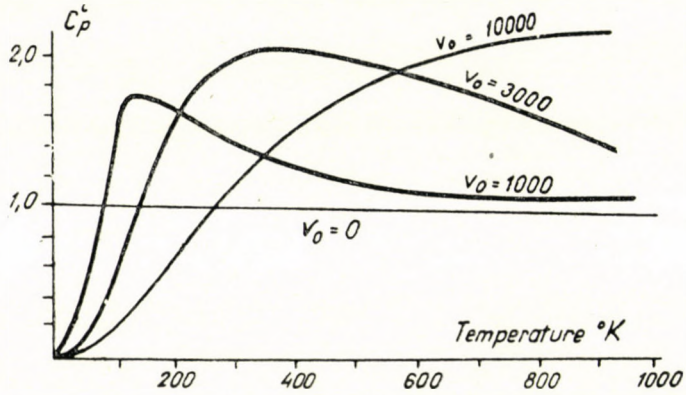


Fig. 1. Internal rotational contributions to heat capacity as a function of potential barriers (V_0, cal) and temperature. *(G. Herzberg ;* [24]*)*

the values given by *Barrow* and *McClellan* [25]. — The difference does not exceed 0,05 entropy unit, by which at 400° K an error of only 0,05% may result. In the case of tetralin the error arising from the simplifying conditions applied when constructing the stereo-model (tetrahedric symmetry, neglecting of the deformation caused by different lengths of C—C bonds in aromatic and hydrogenated rings) adds to this systematical error so that in calculating the rotational entropy an error amounting as estimated to 0,1—0,2% of the total entropy may result.

The inaccuracy of the vibrational entropy is caused — apart from the uncertainty in the second term of equation (10) — by the use of generalized bending frequencies, all the more so, as *Stull* and *Mayfield* do not make any difference between the vibrational frequencies of the aromatic and naphthenic C—C bonds. In order to establish the error resulting from this source, as well as to know the applicability of equation (10), the entropies of naphthalene, benzene and cyclohexene were calculated at three different temperatures by means of the method used for calculating the entropy data of tetralin.

The values of the inertia moment of naphthalene were taken from literature [25], those of cyclohexene from literature [7], whereas those of benzene were calculated by *Hirschfelder*'s method. The results together with values available from literature are summarized in Table VII.

The difference between the calculated values and those taken from the literature is caused practically entirely by the error committed when calculating the vibrational entropy. As it can be seen from Table VII, this difference is in the case of naphthalene nearly twice as large as that with benzene and cyclo-

TABLE VII
Entropy data for controlling equation (10)

Temperature °K	Naphthalene			Benzene			Cyclohexene		
	Calculated	From lit. (25)	Deviation %	Calculated	From lit. (1)	Deviation %	Calculated	From lit. (7)	Deviation %
400	88,49	91,10	— 2,9	72,26	71,10	+ 1,6	81,91	83,00	— 1,3
500	98,75	101,73	— 2,9	78,80	77,74	+ 1,3	90,29	91,63	— 1,5
800	127,15	130,94	— 2,9	96,87	96,10	+ 0,8	113,66	115,73	— 1,8

hexene. This may be attributed to the fact, that for the carbon bonds of naphthalene, which has approximately twice as high resonance energy as benzene, the generalized frequencies derived from data of monocyclic hydrocarbons were used though this is obviously not correct. The error committed when using the generalized frequencies and equation (10), may be preferably judged, therefore, from the accuracy of values obtained for the entropies of benzene and cyclohexene.

As it can be established from Table VII, the calculated entropies of the two hydrocarbons in question agree in the above temperature range with those of the literature within 2%. The opposite signs of the deviation in case of benzene and cyclohexene have from the point of view of the entropy of tetralin an advantageous consequence, namely the errors commited by calculating the vibrational entropies of aromatic and hydroaromatic rings will more or less compensate each other. Besides from the opposite sense of deviations it can be concluded again that the main sources of error are due to the generalized frequencies. Accordingly, for reducing the average error of the values obtained by using equation (10) — which is about 1,5% — it would appear advisable to determine the characteristic frequencies of the bonds of mono-, bicyclic, etc. aromatic and hydroaromatic compounds separately.

4. *Free enthalpy.* From the above discussion it appears to be evident that the order of errors in reduced free enthalpy values is determined in the first line by the error committed at calculating the vibrational entropy of tetralin at 400° K. Taking into account all possibilities of error, it is not probable that the error in the data of reduced free enthalpy values calculated by means of the method described will exceed 2—2,5%.

The thermodynamic properties of 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene are shown in Table VIII.

$$(\Delta H_f^0)_0 = 12{,}33 \text{ kcal/mole}$$

TABLE VIII

Thermodynamic properties of 1, 2, 3, 4-*tetrahydronaphthalene** (*cal/mole · degree*)

Temperature °K	C_p^0	$\frac{H^0-H_0^0}{T}$	S^0	$-\frac{G^0-H_0^0}{T}$
298,16	37,41	19,02	84,2	65,2
300	37,66	19,11	84,4	65,3
400	50,55	25,34	97,0	71,7
500	61,81	31,52	109,6	78,0
600	71,45	37,48	121,7	84,2
700	79,50	42,97	133,3	90,3
800	85,85	47,83	144,4	96,6
900	90,62	52,35	154,8	102,4
1000	93,76	56,39	164,5	108,1

* Deposited in the archives of the Hungarian Academy of Sciences August 1, 1953.

Constants of the heat capacity equation valid in the temperature range 298—1000° K are ($T = °K$, $C_p^0 = cal/mole \cdot degree$) :

$$a = -1{,}074 \cdot 10$$

$$b = 1{,}857 \cdot 10^{-1}$$

$$c = -8{,}12 \cdot 10^{-5}$$

The author feels greatly indebted to *Prof. Géza Schay* for the supervision of the manuscript and for assisting his work with helpful advice.

SUMMARY

On the basis of investigating expressions for thermodynamic properties derived by quantum-statistical methods, it has been established that the least error in calculations with group contributions is committed at the evaluation of *reduced enthalpy* $\left(\frac{H^\circ-H_0^\circ}{T}\right)$ *and heat capacity* values, while this method cannot be proposed in the described manner for the direct calculation of entropy and free enthalpy. Instead of tabulating the average group-contributions, the principle concerning the derivation of group properties has been presented. It is, however, to be emphasized, that transplantation of group values should not be performed in a mechanical manner merely on the basis of the identity of chemical formulae of groups, but after considering the constructional and bond conditions (in case of cyclic compounds the resonance energies) of the compounds to be built up or down, respectively.

The application of the method has been shown on the calculation covering thermodynamic properties of 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene. In the example given, a method for calculating entropy data has been presented — by using methods known from literature and modified in some cases — for the case when low-temperature data of heat capacity and values of heat of transition, necessary for the classical evaluation of entropy, are not known. In connection with the control of results, a simple method applicable for the calculation of heat capacity data

has been described. — Finally, the thermodynamic properties of 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene referred to ideal gaseous state have been given in the temperature range 298,2—1000° K, including considerations covering the accuracy of data and the possible errors committed in the methods applied.

LITERATURE

1. *F. D. Rossini* and coworkers: «Selected Values of Properties of Hydrocarbons». Circular of the National Bureau of Standards, **C 461** (U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.) 1947.
2. Copies of Journal of Research published after 1945.
3. «Physical-chemical properties of hydrocarbons» (Gosztoptehizdat) **2** (1947).
4. *D. W. V. Krevelen, H. A. G. Chermin :* Chem. Eng. Sci. **1**, 66 (1951).
5. «Elsevier's Encyclopaedia of Organic Chemistry», Series III., Vol. **12 B** (Elsevier Publ. Co., New York—Amsterdam) 1948. 59.
6. *A. Kossiakoff, H. D. Springall :* J. Am. Chem. Soc. **63,** 2223 (1941).
7. *C. W. Beckett, K. S. Pitzer, N. K. Freeman :* J. Am. Chem. Soc., **70,** 4227 (1948).
8. *M. B. Epstein, K. S. Pitzer, F. D. Rossini :* J. Res. Natl. Bur. Stand., **42,** 379 (1949).
9. *J. O. Hirschfelder :* J. Chem. Phys., **8,** 431 (1940).
10. *J. O. Hirschfelder, O. A. Hougen, K. M. Watson :* «Chemical Process Principles», Vol. II. (John Wiley & Sons, London) Ed. 5. 1949, 781.
11. *R. Mecke :* Z. Elektrochemie, **36,** 589 (1930); Z. physik. Chem. **B 17,** 1 (1932).
12. *Bennewitz, Rossner :* Z. physik. Chem. **39 B,** 126 (1938).
13. *C. J. Dobratz :* Ind. Eng. Chem., **33,** 759 (1941).
14. *D. R. Stull, F. D. Mayfield :* Ind. Eng. Chem., **35,** 639, 1303 (1943).
15. *H. L. Johnston, S. C. Schuman, M. L. Schwartz; O. A. Hougen, K. M. Watson:* «Chemical Process Principles» Vol. II. (John Wiley & Sons, London) Ed. 5. 1949, 794.
16. «Elsevier's Encyclopaedia of Organic Chemistry» Series III., Vol. **12 B** 60 (Elsevier Publ. Co., New York—Amsterdam) 1948.
17. *J. H. Perry :* «Chemical Engineer's Handbook», Ed. 5. (McGraw-Hill Co., New York) 1950, 164.
18. *J. Timmermans:* «Physico-Chemical Constants of Pure Organic Compounds», (Elsevier Publ. Co., New York—Amsterdam) 1950, 208.
19. International Critical Tables, Vol. III. 163.
20. *H. Hock, G. Knauel :* Chem. Ber., **84,** 1 (1951).
21. *A. F. Orlicek, H. Pöll :* «Hilfsbuch für Mineralöltechniker» Vol. I. (Springer-Verlag, Wien) 1951, 46.
22. See (16) p. 225.
23. *J. G. M. Bremner, G. D. Thomas :* Trans. Faraday Soc., **43,** 779 (1947).
24. *G. Herzberg :* «Molecular Spectra and Molecular Structure», Vol. II. (Van Nostrand, New York) 1945, 518.
25 *G. M. Barrow, A. L. McClellan :* J. Am. Chem. Soc., **73,** 573 (1951).

МЕТОД ДЛЯ ВЫЧИСЛЕНИЯ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ 1, 2, 3, 4-ТЕТРАГИДРОНАФТАЛИНА

А. Секей

(Опытный институт высокого давления, Будапешт)

Поступило 6 мая 1954 г.

Резюме

На основании изучения зависимостей, выведенных для термодинамических свойств методами квантовой статистики, было установлено, что из групповых величин проще всего и с наименьшей ошибкой можно вычислить редуцированную энтальпию $\left(\frac{H^0 - H_0^0}{T}\right)$ и удельную температуру. Групповые величины, приведенные в литературе для вычисления термодинамических свойств конденсированных кольчатых углеводородов, не во всех случаях оказываются надежными, поэтому в интересе бóльшей точности рекомендуется в

каждом отдельном случае произвести группы соединений с неизвестными термодинамическими свойствами, с учетом условий связей и строения. Методом в приведенном выше виде целесообразно пользоваться — с учетом указанных моментов — только для вычисления редуцированной энтальпии (и удельной температуры). Из величины энтальпии, вычисленной для остальных температур, можно определить и константы функции удельной температуры, и таким образом — в случае, если энтропия известна при единственной температуре — из вышеуказанных данных можно вычислить и величины свободной энтальпии.

Данный метод автор применил при вычислении редуцированной энтальпии и теплоты образования 1, 2, 3, 4-тетрагидронафталина (тетралина). С использованием и видоизменением известных в литературе методов, автор приводит полуэмпирический метод вычисления энтропии для случая, если необходимые для классического вычисления энтропии данные не известны. В связи с проверкой результатов автор приводит простой метод, пригодный для вычисления удельной температуры. В конце приводит величины термодинамических свойств тетралина в диапазоне температур от 298,2 до 1000 K°.

Погрешность величин, полученных без каких-либо экспериментальных данных, исключительно только теоретическим путем, составляет у редуцированной энтальпии и удельной температуры величину порядка десятых доль процента, а максимальная погрешность величин энтропии и свободной энтальпии — примерно 2,0—2,5%.

HALBEMPYRISCHE METHODE ZUR BERECHNUNG VON THERMODYNAMISCHEN EIGENSCHAFTEN

THERMODYNAMISCHE KENNWERTE VON 1, 2, 3, 4-TETRAHYDRONAPHTALIN

A. SZÉKELY

(Versuchsinstitut für Hochdruckforschung, Budapest)

Eingegangen am 6. Mai 1954

Auf Grund einer Untersuchung der Zusammenhänge, welche für die thermodynamischen Eigenschaften mit quantumstatistischen Methoden abgeleitet wurden, wurde festgestellt, dass aus Gruppenwerten die reduzierte Enthalpie $\left(\frac{H^0-H_0^0}{T}\right)$ und die spezifische Wärme am einfachsten und mit kleinstmöglichem Fehler berechnet werden kann. Die im Schrifttum auffindbare Gruppenwerte scheinen zur Berechnung von thermodynamischen Eigenschaften von Kohlenwasserstoffen mit kondensiertem Ring nicht in jedem Falle verlässlich zu sein. Deshalb empfielt es sich zwecks Erreichung höherer Genauigkeit die Gruppen der Verbindungen von unbekannten thermodynamischen Eigenschaften mit Berücksichtigung der Bindungs- und Strukturverhältnissen fallweise abzuleiten. Die Methode in ihrer beschriebener Form soll mit Beachtung des erwähnten Gesichtspunktes zweckmässigerweise nur zur Berechnung der reduzierten Enthalpie (und der spezifischen Wärme) verwendet werden. Es können aus den für mehrere Temperaturen berechneten Enthalpie-Werten auch die Wärmefunktionskonstanten der Verbindung bestimmt werden und so lassen sich auch die Werte der freien Enthalpie aus obigen Angaben berechnen vorausgesetzt, dass die Entropie bei einer einzigen Temperatur bereits bekannt ist.

Die Methode fand zur Berechnung der reduzierten Enthalpie sowie der Bildungswärme von 1,2,3,4-Tetrahydronaphtalin (Tetralin) Anwendung. Es wurde mit Benützung bzw. Abänderung der im Schrifttum veröffentlichten Methoden ein halbempyrisches Verfahren zur Berechnung der Entropie für den Fall beschrieben, wo die zur klassischen Berechnung der Entropie benötigten Angaben unbekannt sind. Im Anschluss an die Nachprüfung der Ergebnisse beschreibt Verfasser eine einfache Methode zur Berechnung der spezifischen Wärme. Es werden schliesslich die Werte der thermodynamischen Eigenschaften von Tetralin für das Temperaturgebiet 298,2—1000 K° angegeben.

Die Fehler in den Werten, welche ohne jegliche experimentelle Angaben allein auf theoretischem Wege erhalten wurden, überschreiten für die reduzierte Enthalpie sowie für die spezifische Wärme nicht die Grössenordnung von Zehntelprozente. Die maximalen Fehler der Werte von Entropie und freier Enthalpie können auf 2,0—2,5% geschätzt werden.

András *Székely* Budapest, XI., Gellért tér 4

STEREOCHEMICAL AND SYNTHETIC STUDIES IN THE SPHINGOSINE FIELD. PART IX

THE OZONOLYSIS OF NATURAL SPHINGOSINE*

J. KISS, G. FODOR and D. BÁNFI

(Institute of Organic Chemistry, University, Szeged)

Received May 14, 1954

In previous papers the *trans*-ethylenic structure of sphingosine **(Ic)** was established [1] by the application of *Bruni*'s rule [2]. Independently *Mislow* [3] reached the same conclusions based upon infrared spectroscopic data. *Carter* and his pupils [4] postulated to natural sphingosine the structure of 1,3-dihydroxy-2-amino-4-octadecene as a consequence of its behaviour towards periodic acid.

Thus, earlier structural conclusions of *Klenk* and *Diebold* [5] based upon the ozonolysis of sphingosine derivatives proved to be not valid.

Triacetyl-sphingosine was oxidized by the German authors [5] under energetic conditions by means of ozone. After the removal of myristic acid and myristic aldehyde the amorphous substance thus obtained was hydrolyzed with strong acid, and the product oxidized with bromine without isolating, however, any intermediate. The obtained amino-hydroxy acid decomposed above 280° and showed $[\alpha]_D^{18} = -33{,}45°$. This was believed to be one of the epimeric α-amino-β,γ-dihydroxy butyric acids. *Klenk* and *Diebold* [5] described the conversion of the latter on treatment with hydriodic acid into inactive α-amino-n-butyric acid due to an acid catalysed racemization.

Later, *H. O. L. Fischer* [6], *Niemann* and *Nichols* [7], *Painter* and *Hamel* [8] prepared the four stereoisomers of α-amino-β,γ-dihydroxy butyric acid, but none of them proved to be identical with the «α-amino acid» obtained by *Klenk* and *Diebold*. Moreover, *Niemann* and *Nichols* [7] did not succeed in reproducing the ozonolysis experiments of these authors.

The present paper deals with the reinvestigation of the ozonolysis of sphingosine derivatives in order to establish the *configurations* at both asymmetric centres of natural **Ic** by correlating the product of ozonolysis with an amino-dihydroxy-butane derivative of known configuration.

The optimal experimental conditions were selected on the basis of previous studies concerning ozonolysis in other models of allylic system.

* Part I. *J. Kiss, G. Fodor, D. Bánfi :* Research **5,** 536 (1952).
Part II. *G. Fodor, J. Kiss :* Magyar Kém. Foly. **59,** 29 (1953).
Part III. *G. Fodor, J. Kiss :* Nature **171,** 561 (1953).
Part IV *J. Kiss, D. Bánfi :* Magyar Kém. Foly. **59,** 233 (1953).
Part V. *I. Sallay :* Magyar Kém. Foly. **59,** 235 (1953).
Part VI. *J. Kiss, G. Fodor, D. Bánfi :* Chemistry and Industry **1954,** 517.
Part VII. *J. Kiss, D. Bánfi, F. Sirokmán :* Vegyipari Kut. Int. Közleményei **4,** 280 (1954).
Part VIII. *I. Sallay, F. Dutka :* Ibidem **4,** 285 (1954).

Sphingosine was isolated from the brain and spinal cord of cattle by the *Carter* method [9]. Triacetyl sphingosine **(Ib)** was prepared from crude **Ic**-base directly with acetic anhydride in pyridine.

It appeared to be of interest to ascertain whether the configuration of natural **Ic** remained unchanged or inverted during the following steps of its preparation [9] from lipids : *a)* hydrolysis of lipids by sulphuric acid and *b)* alkaline deacetylation of triacetyl-sphingosine **(Ib)**.

The crude base **Ic** obtained on alkaline hydrolysis of triacetyl-sphingosine **(Ib)** was therefore reacetylated to triacetyl-sphingosine of m. p. 101—102° which proved to be identical with the starting material, i. e. with **Ib.** Consequently, the deacetylation process did not involve a *Walden* conversion at C_3.

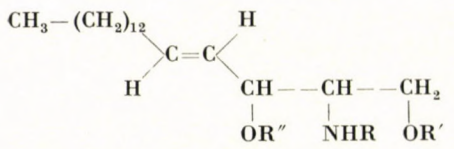
On the other hand, the galactosidic bond of sphingolipids was cleaved by hydrobromic acid in acetic acid at 25°, and the acylating fatty acid radical removed subsequently by alkaline hydrolysis. The crude **Ic** obtained in this manner afforded on acetylation triacetyl-sphingosine **(Ib)** identical with the product obtained on hydrolysis of the sphingolipids with sulphuric acid. It is thus proved that the conversion of natural lipids into **Ic** *via* triacetyl-sphingosine **(Ib)** leaves the configuration of C_3 intact.

The configurational stability of genuine **Ic** towards acidic agents is of high interest since *Grob* and his associate presented recently [10] evidence for the partial epimerization of natural *(erythro)*-dihydro-sphingosine **IIc** during its isolation and hydrolysis from the sphingolipids.

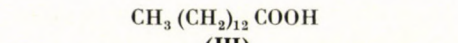
It was intended to submit sphingosine derivatives to ozonolysis which would presumably afford well crystallizing splitting products. Tri-p-nitrobenzoyl-sphingosine **(Ia)**, tri-p-nitrobenzoyl-dihydrosphingosine **(IIa)** and N-p-nitrobenzoyl-sphingosine **(Ie)** were therefore prepared. Unfortunately, however, the stability and crystallization properties of these derivatives themselves were not appropriate.

For this reason, base **Ic**, then O_1.N-diacetyl-**(Ic)** — obtainable from triacetyl sphingosine on *Kunz* hydrolysis — and triacetyl-sphingosine **(Ib)** were ozonolyzed. Myristic acid **(III)** was obtained in both latter cases as S-benzyl-isothiuronium salt, together with myristic aldehyde, isolated in form of its 2,4-dinitrophenyl-hydrazone **(IV).** Beside these lipophilic products, the water-soluble α-hydroxy-β-acetamino-γ-acetoxy-butyraldehyde could be isolated for the first time in form of the corresponding 2,4-dinitrophenylosazone **(V)** [11]. Hydrolysis of the ozonide afforded also the corresponding carboxylic acid isolated as the crystalline β-amino-α,γ-dihydroxy-γ-butyrolactone — hydrochloride **(VI).**

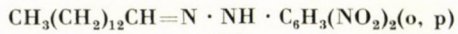
Cleavage of O_1N-diacetyl-**Ic**, i. e. of **If** led to α-hydroxy-β-acetamido-γ-acetoxy — butyraldehyde which was converted, in turn, into the 2,4-dinitrophenyl osazone [11] **(V).**



(I)



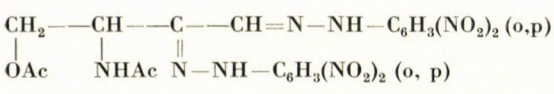
(III)



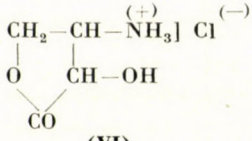
(IV)

R	R′	R″	
p-nitrobenzoyl	p-nitrobenzoyl	p-nitrobenzoyl	**Ia**
acetyl	acetyl	acetyl	**Ib**
H	H	H	**Ic**
acetyl	H	H	**Id**
p-nitrobenzoyl	H	H	**Ie**
acetyl	acetyl	H	**If**
acetyl	acetyl	methyl	**Ig**

(II) = dihydro **(I)**



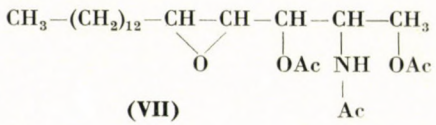
(V)



(VI)

The lactone salt gave no ninhydrine reaction, supporting the structure **(VI)** of a β-amino acid derivative, at variance with the experimental data of *Klenk* and *Diebold* [5].

The splitting of the sphingosine molecule at the double bond was attempted also in another way, namely triacetyl-sphingosine (**Ib**) was converted by means of perbenzoic acid into the epoxide **(VII)** [11]. This, in turn, was hydrolyzed to the triacetyl derivative of an amino tetraol.



(VII)

The oxidation of the latter with periodic acid, however, failed. This failure may be explained in terms of acyl migration $O_3 \rightarrow O_4$, leaving no vicinal hydroxylic groups unbound.

Further communications of this series will deal with the conversion of the γ-lactone of α,γ-dihydroxy-β-amino butyric acid (**VI**) into D-*erythro*-2-amino-1,3,4-butane-triol by which the configuration of sphingosine at both asymmetric centres [12] is established.

Experimental

Triacetyl-sphingosine **(Ib)**

Triacetyl-sphingosine was prepared with 30—40% yield by the method described by *Carter* ; i. e. from sphingosine sulphate obtained on hydrolysis of sphingolipids, isolated from cattle brain and spinal cord. 87 g. of finely powdered uncrystallized sphingosine sulphate was suspended in 1000 ml. of 0,5 *N* NaOH, covered with 1000 ml. of ether and shaken in a dropping funnel for several times. The emulsion was broken down by addition of a conc. aqueous Na_2SO_4 solution. The aqueous layer was three times extracted with a total of 1000 ml. of ether, the combined ethereal extracts were washed with water (2 × 1000 ml.), dried over anhydrous Na_2SO_4 and finally the solvent removed. The residue was dissolved in 120 ml. of anhydrous pyridine and 120 ml. of acetic anhydride added under cooling with ice. After about 15 minutes heating, the reaction mixture was allowed to stand for a day in a refrigerator. The separated crystals were filtered off, washed with acetone (2 × 30 ml.) on filter, recrystallized from 300 ml. of acetone (charcoal). The resulting fine, white, silky needles (29,3g) showed m. p. 102—104° [9.]

$$[\alpha]_D^{20} = -9{,}7 \text{ (c = 1,1 ; chloroform).}$$

The acetylation carried out in two steps by the method described by *Carter* [9] led to triacetyl sphingosine corresponding to this reference. One g. of triacetyl sphingosine was distilled in a 5 ml. Späth-tube at 190—200° (oil bath temperature) at 10^{-4} mm. Yield : smoothly solidifying pale yellow oil (0,88 g.), m. p. 99—101°. On admixture with starting material m. p. 100—102° was observed.

$$[\alpha]_D^{20} = -9{,}8° \text{ (c = 1,1 ; chloroform)}$$

N-acetyl-sphingosine **(Id)**

To a solution of 6,4 g. triacetyl sphingosine in 200 ml. of methanol, 40 ml. of methanolic 1,0 *N* potassium hydroxide was added. After allowing to stand at 18° for 12 hours, the reaction mixture was evaporated to 100—120 ml. at 30°. After addition of 200 ml. of water, the gelatinous product was extracted with ether (3 × 150 ml.). The collected ethereal extracts were washed with water (2 × 100 ml.), dried over anhydrous sodium sulphate, evaporated to 150 ml. on the steam bath, finally concentrated to 50—60 ml. at room temperature under reduced pressure. The separated, powder-like substance (3 g.) was filtered off and washed on the filter with a few ml. of ice-cooled ether ; m. p. 60—65°, $[\alpha]_D^{26} = -5{,}5°$ (c = 2 ; chloroform)

$C_{20}H_{29}O_3N$	Calculated :	C 70,4 ;	H 11,42 ;	N 4,1%
	Found :	C 70,3 ;	H 11,69 ;	N 4,28%

Mixed m. p. with N-acetyl-dihydrosphingosine : softening from 62°, full melting at 108—111°.

Working up mother liquors of triacetyl-sphingosine **(Ib)**

Pure triacetyl-sphingosine (5,2 g.) was prepared from 14 g. of crude brain-sphingosine-sulphate by the known method [9]. The mother liquor, containing a certain amount of pyridine and acetic anhydride was freed from its solvent under reduced pressure. The residual brown oil (7,3 g.) was dissolved in 200 ml. of chloroform and neutralized by washing with 0,1 *N* hydrochloric acid, then with 1 per cent sodium hydrogencarbonate solution and water. After drying over sodium sulphate and removing the solvent, 5,3 g. of a transparent oil was obtained. Distilling 3 g. of this substance from an oil bath of 170—190° under 10^{-4} mm. pressure furnished a solidifying oil. The analytical data point to the structure of O_1 · N-diacetylsphingosine monomethyl ether **(Ig)** $[\alpha]_D^{20} = -6°$ (c = 2 ; chloroform).

$C_{23}H_{43}O_4N$	Calculated :	C 69,5 ;	H 10,3 ;	N 3,53 ;	CH_3CO 23,5%
	Found :	C 69,54 ;	H 10,63 ;	N 3,79 ;	CH_3CO 20,0%

Reacetylation of sphingosine

Sphingosine-base **(Ic)**, (1,1 g.), m. p. 60—78°, obtained on the alkaline hydrolysis of triacetyl sphingosine by the method described [9], was dissolved in a mixture of 2 ml. of anhydrous pyridine and 2 ml. of acetic anhydride. After allowing to stand for a day at 0°, the crystals separated were filtered and washed with a few ml. of ice-cold acetone. Yield 1,1 g ; m. p. 100—102°, alone and on admixture with **Ib** from sphingosine sulphate.

Tri- (p-nitro-benzoyl)-sphingosine (**Ia**)

To the solution of 1,3 g. of sphingosine (**Ic**), [obtained on the alkaline hydrolysis of 2 g. of triacetyl sphingosine (**Ib**) in 10 ml. of anhydrous pyridine, 4 g. of p-nitrobenzoyl chloride was added. After heating for 15 minutes on a steam bath, the mixture was allowed to stand for a day at room temperature, then 20 ml. of water was added, and extracted with chloroform (3 × 50 ml.). The red solution was washed with 1,0 *N* hydrochloric acid (2 × 200 ml.), the separated p-nitrobenzoic acid filtered off, the solution washed with dilute sodium carbonate solution and finally with water. After drying over sodium sulphate, the solvent was evaporated under reduced pressure, the residual red amorphous substance (2,3 g.) dissolved in 150 ml. of ethanol, treated with charcoal to give on ice-cooling a yellow crystal powder (1,14 g.); m. p. 104—112°. On recrystallization from 15 ml. of 90 per cent acetone-water: m. p. 136—139°.

$C_{39}H_{45}O_{11}N_4$	Calculated:	C 62,8;	H 6,18;	N 7,5%
	Found:	C 62,64;	H 5,95;	N 7,58%

Tri-p-nitrobenzoyl-dihydrosphingosine (**IIa**)

To 2 g. of *base*, obtained from dihydro sphingosine dissolved in 20 ml. of anhydrous pyridine, 5 g. of p-nitrobenzoyl chloride was added, the mixture heated for 15 minutes on a steam bath and worked up in the manner described previously. Yield: 5 g. of amorphous substance. Recrystallization from 100 ml. of absolute ethanol furnished 2,5 g.; m. p. 144—145°.

$C_{39}H_{47}O_{11}N_4$	Calculated:	C 62,6;	H 6,49;	N 7,5%
	Found:	C 63,8;	H 6,44;	N 7,65%

Mixed m. p. with tri-p-nitrobenzoyl sphingosine: 138—142°. The yellow colour of the solution did not allow to determine the $[\alpha]_D^{20}$ values.

Kunz hydrolysis

To a solution of 7,46 g. of tri-p-nitrobenzoyl-dihydro — sphingosine (**IIa**) in 400 ml. of ethanol, 20 ml. of 1,0 *N* sodium hydroxide was added. After keeping the red solution at 78° for a few minutes, it was allowed to cool to room temperature. On adjusting the p_H value to 4,6, the product was freed from the solvent under reduced pressure, triturated with water (3 × 50 ml.), filtered and recrystallized from a mixture of 100 ml. of ethanol and 20 ml. of water. Yield: yellow crystals, m. p. 124—128°.

$C_{25}H_{42}O_5N_2$	Calculated:	C 66,6;	H 9,32;	N 6,22%
	Found:	C 67,2;	H 9,05;	N 6,37%

Triacetyl-sphingosine-epoxide (**VII**)

Triacetyl sphingosine (**Ib**), (5,1 g.), was dissolved in 12 ml. of chloroform, then 51 ml. of chloroform containing 0,35 g. of perbenzoic acid was added. After standing for two days at 0°, no more perbenzoic acid was consumed. The chloroformic reaction mixture was shaken first with 50 ml. of a concentrated aqueous solution of ferrous sulphate, then with water, and dried over sodium sulphate. On evaporating under reduced pressure, a yellow oil was obtained which was treated with 10 ml. of ether and allowed to stand for a day at 0°. The insoluble part was filtered off and recrystallized from 40 ml. of acetone. Yield: 1,55 g., m. p. 130—132°. After repeated recrystallizations the m. p. raised to 134—136°. $[\alpha]_D^{20} = +16,6$ (c = 0,6; chloroform)

$C_{24}H_{43}O_6N$	Calculated:	C 65,2;	H 9,72;	N 3,15%
	Found:	C 64,6;	H 9,45;	N 3,26%

Attempts to oxidize triacetyl sphingosine epoxide (**VII**)

The epoxide (0,5 g.) was warmed with 10 ml. of water for 6 hours in a sealed tube at 120—130°. In addition to 0,05 g. of unchanged product, 0,41 g. of a not crystallizing syrup was obtained which furnished analytical data corresponding to those of the triacetate of 2-amino-octadecane-1,3,4,5-tetraol.

$C_{24}H_{45}O_7N$	Calculated:	N 3,05;	CH_3CO 28%
	Found:	N 2,84;	CH_3CO 27%

This compound, however, did not react with periodic acid, consequently it could not contain free hydroxyl groups either in 4,5- or in 3,4-position.

The ozonolysis of triacetyl-sphingosine **(Ib)**

Ozone (5 per cent) was bubbled through a solution of 6 g. of triacetyl-sphingosine in 100 ml. of thoroughly purified chloroform for 1,5 hours at room temperature. The ozonide precipitated in form of a limpid oil on the wall of the flask. After evaporating the solvent under reduced pressure, the residue was warmed under repeating shakings with 100 ml. of water for 50 minutes. An oily layer separated at the upper part of the aqueous solution, showing a characteristic aldehydric odour and a pale yellow colour. After ice-cooling, the aqueous phase was decanted from the solid. The residual fatty substance was dried over calcium chloride in a desiccator to yield 4 g. of a white amorphous substance which was boiled for 10 minutes with 90 ml. of petroleum ether whereby the greater part of the substance dissolved. After filtering and cooling the solution, the separated crystals were filtered off to yield 0,6 g. of a white crystalline product, m. p. 51—52°. Mixed with authentic tetradecanoic acid, no depression of m. p. was observed.

A yellow oil was obtained on evaporation of the petroleum ether solution which instantaneously reduced Fehling's solution. The substance was dissolved in 20 ml. of glacial acetic acid and warmed for a short time with 3 g. of 2,4-dinitrophenyl hydrazine. After evaporating under reduced pressure, the recrystallization of the residue from 40 ml. of ethanol afforded 0,7 g. of orange yellow crystals of the 2,4-dinitrophenylhydrazone of myristic aldehyde, m. p. 104—105°.

$C_{20}H_{32}N_4O_4$	Calculated :	C 61,3 ;	H 8,17 ;	N 14,3%
	Found :	C 61,07 ;	H 8,18 ;	N 14,8% .

Another fat-soluble part obtained on ozonolysis of triacetyl sphingosine of same quantity was dissolved in 50 ml. of ethanol and 4.5 ml 2 N NaOH, then — under vigorous mechanical stirring — a solution of 3,7 g. of S-benzyl isothiuronium chloride in 50 ml. of ethanol added. The formed white precipitate (2,15 g.) was filtered and recrystallized from 50 ml. of ethanol. The resulting white crystalline product showed m. p. 135°. On repeated recrystallizations the m. p. raised to 138°, corresponding to that of S-benzyl-iso-thiuronium myristate [13].

$C_{22}H_{39}O_2N_2S$	Calculated :	C 67,00 ;	H 9,69 ;	N 7,10%
	Found :	C 66,67 ;	H 9,74 ;	N 6,81% .

The aqueous layer, which reduced Fehling's solution, was decolorized with charcoal. The colourless solution of p*H* 1,0—1,5 was evaporated under reduced pressure at about 50° and finally dried by evaporation with ethanol benzene (2 × 30 ml.). To the residual (2,28 g.) pale brown limpid syrup in anhydrous pyridine, 2 ml. of acetic anhydride was given at 50°. After setting aside for 3 hours, the brown oil was evaporated, 10 ml. of ethanol and finally 10 ml. of benzene added to the residue and evaporated again. The residual brown liquid was allowed to stand in a vacuum-desiccator over potassium hydroxide and concentrated sulphuric acid, until the odour of pyridine and acetic anhydride disappeared. The residual oil weighed 3,38 g., was slightly less soluble in water than prior to acetylation ; it reduced Fehling's solution. This residual oil was dissolved in chloroform, shaken with 10 ml. of a 5 per cent solution of sodium carbonate and finally with 10 ml. of 1,0 *N* hydrochloric acid. The chloroformic solution was dried over sodium sulphate and the solvent removed under reduced pressure to give a brownish coloured syrup (0,52 g.). The analytical data agree well with those expected for α,γ-diacetoxy-β-acetamido-butyraldehyde.

$C_{10}H_{15}O_6N$	Calculated :	C 49,8 ;	H 6,12 ;	N 5,71%
	Found :	C 50,19 ;	H 6,65 ;	N 5,74%

2.4-*Dinitrophenylosazone* **(V)**

The residual syrup was dissolved in 4 ml. of glacial acetic acid, then 1 g. of 2,4-dinitrophenyl hydrazine in 8 ml. of glacial acetic acid added, kept 30 minutes on the steam bath, allowed to stand for an hour at room temperature and evaporated to dryness under reduced pressure. The residue was extracted with boiling water several times. The hot aqueous phase was decanted from the red oily one, the residual oil dissolved in 10 ml. of ethanol, cooled to room temperature, decolourized with charcoal, filtered and evaporated. The residual substance precipitated as an orange yellow powder from aqueous ethanol, m. p. 175—178° (decomp., softening from 160°). Further purifying proved to be very difficult. The data of analysis point to the structure of 1,2-dioxo-3-acetamido-4-acetoxy-butane-2,4-dinitrophenyl-osazone.

$C_{20}H_{19}O_{11}N_9$	Calculated :	C 42,8 ;	H 3,39 ;	N 22,42%
	Found :	3 42,73 ;	H 3,62 ;	N 22,46%

Isolation of 2-hydroxy-3-amino-4-butyrolactone-hydrochloride

The combined aqueous mother liquors (extracts by sodium carbonate and by 1,0 *N* hydrochloric acid) of the ozonolysis products were acidified with 2 N hydrochloric acid and evaporated to dryness. The amorphous brownish residue was extracted with 3 × 50 ml. of hot anhydrous ethanol.The combined ethanolic solutions were evaporated and — after having been extracted with 10 per cent aqueous hydrochloric acid — repeatedly evaporated in a porcelain bowl on a steam bath. The residual substance became partly crystalline ; after triturating with 10 ml. of ethanol it was filtered off to give a gray-yellow powder. This was dissolved in 50 ml. of hot absolute ethanol, decolourized with charcoal, filtered and subsequently 50 ml. of ether added. In a short time colourless needles separated. Yield : 0,3 g., m. p. 218—220° (decomp.). The substance did not reduce Fehling's solution and its ninhydrine test proved to be also negative. $[\alpha]_D^{20} = +47{,}2°$ (c = 0,554 ; water.)

$C_4H_8O_3NCl$	Calculated :	C 31,3 ;	H 5,22 ;	N 9,12 ;	Cl^- 23,1%
	Found :	C 31,68 ;	H 5,39 ;	N 8,95 ;	Cl^- 22,9%

Ozonolysis of further sphingosine derivatives

Sphingosine base **Ic**, obtained on alkaline hydrolysis of triacetyl sphingosine, was ozonolyzed under the above conditions but no separation of a crystalline product — except myristic aldehyde dinitrophenyl hydrazone (**IV**) — could be achieved from the amino alcoholic moiety of the molecule, either by means of mineral acids, or in the form of a picrate. Benzoylation did not yield any crystalline product. On the other hand, ozonolysis o f O_1·N-diacetyl sphingosine **If** afforded α-hydroxy-β-acetamido-γ-acetoxy-butyraldehyde isolated as 2,4-dinitrophenylosazone, decomposing at about 175° (described above).

SUMMARY

Sphingolipids were converted by 1. mild acidolysis of the glucosidic bond and subsequently 2. alkaline hydrolysis of the acylating fatty acid moiety into sphingosine, and this, in turn, reacetylated to triacetyl-sphingosine. This proved identical with the acetylation product of the brutal acid hydrolysis of lipids ; a change of configuration of sphingosine did not take place during these operations. In order to correlate both asymmetric centres of sphingosine (**Ic**) with an amino-hydroxy-butane derivative of known configuration, the ozonolysis of **Ib** into $\alpha.\gamma$-diacetoxy-β-acetamino-butyraldehyde (isolated as the corresponding 2,4-dinitrophenyl-osazone) was performed. From the acidic products afforded by ozonolysis the crystalline 3-amino-2-hydroxy-4-butyrolactone hydrochloride has been isolated for the first time.

LITERATURE

1. a) *G. Fodor* and *J. Kiss :* Nature, **171,** 561 (1953) ; b) *G. Fodor* and *J. Kiss :* Magyar Kém. Foly. **59,** 29 (1953).
2. *G. Bruni* and *F. Gorni :* Atti R. Accad. Lincei, **8,** I. 454 (1899) ; *G. Bruni :* Ibid **12,** I. 626 (1904).
3. *K. Mislow :* J. Am. Chem. Soc., **74,** 5155 (1953).
4. *H. E. Carter* and *co*-workers : J. Biol. Chem., **170,** 285 (1947).
5. *E. Klenk*, and *W. Diebold :* Z. f. physiol. Chem., **198,** 25 (1931).
6. *H. O. L. Fischer* and *L. Feldmann :* Helv. Chim. Acta, **19,** 532 (1936).
7. *C. Niemann* and *J. Nichols :* J. Biol. Chem., **143,** 191 (1942).
8. *E. E. Hamel* and *E. P. Painter :* J. Am. Chem. Soc. **75,** 1362 (1953).
9. *H. E. Carter* and co-workers : J. Biol. Chem. **169,** 77 (1947).
10. *E. F. Jenny* and *C. A. Grob :* Helv. Chim. Acta, **36,** 1936 (1953).
11. *J. Kiss*, *G. Fodor* and *D. Bánfi :* Research, **5,** 536 (1952).
12. *J. Kiss*, *G. Fodor* and *D. Bánfi :* Chem. and Ind, **1954,** 517 ; Helv. Chim. Acta **37.** 1471, (1954)
13. *J. J. Donleavy :* J. Am. Chem. Soc. **58,** 1004 (1936).

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СТЕРЕОХИМИИ И СИНТЕЗА СФИНГОЗИНА. IX.

Озонолиз естественного сфингозина

Й. Кишш, Г. Фодор и *Д. Банфи*

(Институт органической химии Университета, Сегед)

Поступило 14 мая 1954 г.

Резюме

Ацидолизом сфинголипидов, проведенным в мягких условиях, мы получили безгалактозный ацилированный сфингозин. Последний щелочным гидролизом нам удалось превратить в сфингозин, а затем в триацетилсфингозин, который оказался тождественным триацетилевому продукту, полученному путем кислотного гидролиза сфинголипидов. Следовательно, в процессе кислотного гидролиза не происходит изменение конфигурации. Путем разложения озоном триацетилсфингозина мы изолировали 1,3-диацетокси-2-ацетамино-масляный альдегид в виде его 2,4-динитро-фенилозазона. Из гидрофильной фазы озонолиза в дальнейшем нам удалось впервые изолировать кристаллический гидрохлорид лактона 1,2-диокси-2-амино-масляной кислоты.

STEREOCHEMISCHE UND SYNTHETISCHE UNTERSUCHUNGEN AUF DEM SPHINGOSIN-GEBIET, IX. MITTEILUNG

OZONOLYSE DES NATÜRLICHEN SPHINGOSINS

J. KISS, G. FODOR und D. BÁNFI

(Institut für organische Chemie der Universität, Szeged)

Eingegangen am 14. Mai 1954

ZUSAMMENFASSUNG

Sphingolipoide wurden von den Verfassern 1. durch eine gelinde Acidolyse der Glycosidbindung, und 2. durch alkalische Hydrolyse des acylierenden Fettsäurerestes zu Sphingosin umgewandelt, dann letzteres wieder zu Triacetyl-sphingosin acetyliert. Das Produkt erwies sich als identisch mit dem Acetylierungsprodukt von Lipoiden, das bei einer brutalen Hydrolyse erhalten wurde. Während dieser Behandlungen fand keine Konfigurationsänderung von Sphingosin statt. Die Verfasser führten die Ozonolyse von **Ib** zu α,γ-Diacetoxy-β-acetaminobutyraldehyd (welcher in Form des entsprechenden 2,4-Dinitrophenyl-osazons isoliert wurde) bzw. von **(If)** zu α-Oxy-β-acetamino-γ-acetoxy-butyraldehyd mit dem Zweck durch, um das Verhalten beider asymmetrischen Zentren des Sphingosins **(Ic)** mit einem Amino-hydroxybutanderivate von bekannter Struktur vergleichen zu können. Aus den durch Ozonolyse erhaltenen Produkten saures Charakters wurde das kristalline 3-Amino-2-hydroxy-γ-butyrolacton zum ersten Mal isoliert.

Dr. József *Kiss* Szeged, Beloiannisz tér 8

Prof. Dr. Gábor *Fodor* Szeged, Beloiannisz tér 8

Dezső *Bánfi* Szeged, Beloiannisz tér 8

STEREOCHEMISCHE UND SYNTHETISCHE UNTERSUCHUNGEN AUF DEM SPHINGOSIN-GEBIET, X*

DARSTELLUNG EINIGER LANGKETTIGEN ALIPHATISCHEN KETONE

I. SALLAY

(Institut für Organische Chemie der Universität Szeged)

Eingegangen am 14. Mai 1954

Die allgemeine biologische Wichtigkeit [1] des Sphingosins (2-Amino-4-octadecen-1,3-diol (**I**) förderte sowohl die Erforschung seiner chemischen Konstitution [2] als auch die der Konfiguration.

In unserem Laboratorium wurde einerseits die Angliederung des Sphingosins an eine der bekannten optisch aktiven Reihen (Mittlg. I, IV, VI, VII, IX, XII), andererseits das Entscheiden der geometrischen Isomerieverhältnisse von **I** erzielt (siehe Mittlg. II und III; eine Liste der vorangegangenen Mitteilungen ist bereits in Mittlg. IX angegeben).

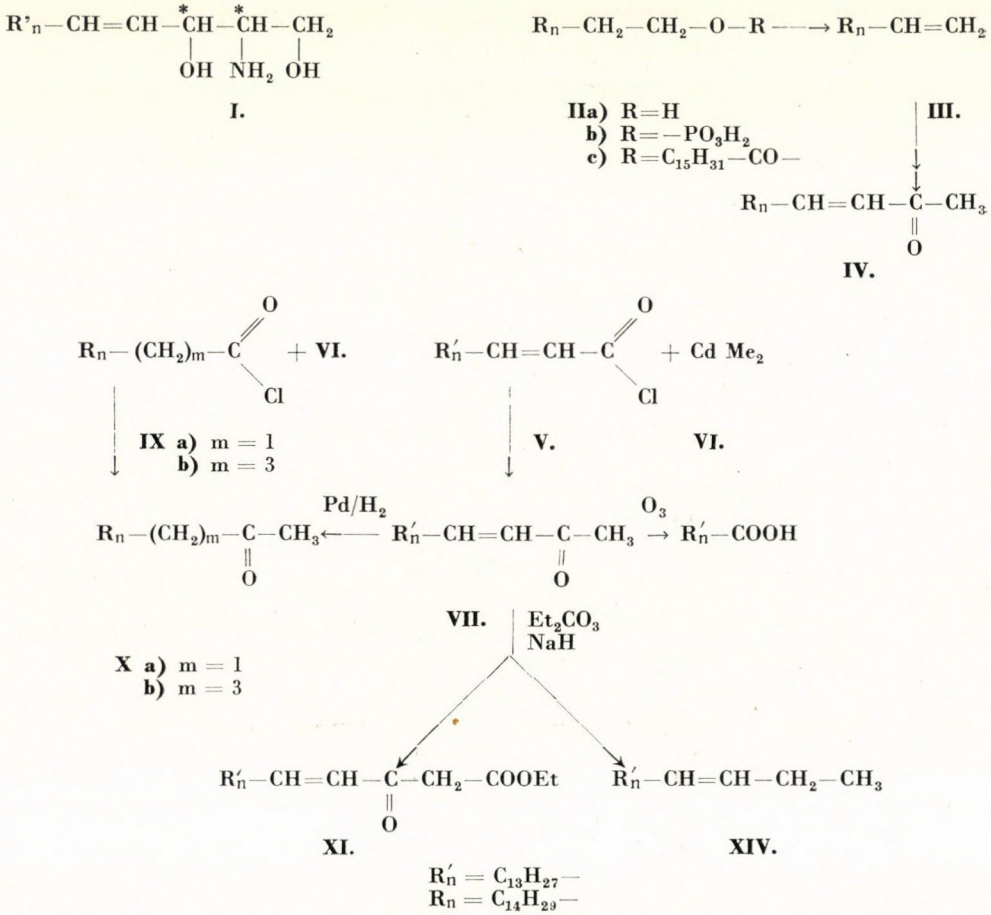
Unsere Versuche zur Totalsynthese von **I** wurden im Jahre 1951 auf Vorschlag von *Prof. G. Fodor* begonnen. Ein Teil der Arbeitshypothesen und ihrer Ausführung wurde bereits mitgeteilt [3].

In der vorliegenden Mitteilung ist die Darstellung einiger langkettiger Methylketone, darunter des 3-Heptadecen-2-ons (**VII**) beschrieben. Letzteres könnte zur Gewinnung des C-Hexadecenoyl-essigester (**XI**) dienen, das dann weiter durch Nitrosieren und mehrfache Reduktionsvorgänge in **I** überführt werden müsste. Zur Herstellung eines langkettigen α,β-ungesättigten Methylketons schienen zwei Wege gangbar. Den einen stellt die Methode von *J. Kondakow* [4] sowie von *S. Krapiwin* [5] dar, die Olefine und Acetylchlorid bzw. Essigsäureanhydrid mit Hilfe von $ZnCl_2$ oder $AlCl_3$ erstmalig in Olefinmethylketone überführten. Seither wurde diese Methode zur Darstellung zahlreicher α,β-ungesättigter Ketone herangezogen [6]; die hierbei verwendeten Olefinkomponenten variierten jedoch nur zwischen C_2—C_8. Ausserdem stellte man auf diesem Wege einige Cycloalkenyl-methylketone dar. Um diese Arbeitsweise unseren Untersuchungen anpassen zu können, wurde zuerst als Modell das am leichtesten zugängliche langkettige Olefin, das 1-Hexadecen (**III**) verwendet. Die Darstellung von **III** ist nach *R. H. A. Plimmer* und *W. J. N. Burch* [7] versucht worden. Die thermische Zersetzung des aus 1-Hexadecanol hergestellten Cetyl-dihydrophosphats (**IIb**) führte aber nicht zu einem einheitlichen 1-Hexadecen. Die Ozonolyse des rohen Hexadecens gab nämlich nach der Aufarbeitung des Ozonids [8] in der Hauptmenge Laurinsäure und Myristin-

* IX. Mittlg. *J. Kiss, G. Fodor* und *D. Bánfi*: Acta Chim. Hung **5**, 345 (1955).

säure, die an Stelle der erwarteten Pentadecan-1-säure als S-Benzyl-isothiuroniumsalze abgetrennt werden konnten. Unter den Bedingungen der thermischen Spaltung erfolgte offenbar unter Einwirkung der gebildeten Phosphorsäure eine Doppelbindungverschiebung.

Reines 1-Hexadecen haben wir mittels der von *H. J. Waterman* und Mitarbeitern [9] modifizierten Methode *F. Krafft*s [10] aus Palmitinsäure-cetylester («Cetaceum») (**IIc**) hergestellt. Dessen Ozonolyse führte zu einheitlichem Pentadecanal.



1-Hexadecen und Acetylchlorid lieferten zwar in Gegenwart von $AlCl_3$ 3-Octadecen-2-on (**IV**), abgetrennt als Semicarbazon, die Ausbeuten waren aber keineswegs befriedigend.

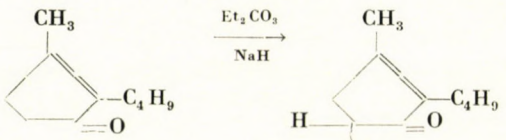
Auf Grund dieser unzulänglichen Erfahrungen mit den durch elektrophile Reagenzien katalysierten Ketonsynthesen wurde später die Kondensation α,β-ungesättiger Säurechloride mit Dimethylcadmium versucht.

Die Durchführung dieser Arbeitsmethode stützte sich auf die Darstellung gesättigter Methylketone mit Hilfe derselben Methode [11]. Als erste langkettige Modelle haben wir das 2-Nonadecanon (**Xb**) und das 2-Heptadecanon (**Xa**) in recht guten Ausbeuten hergestellt, die sich in Form ihrer Semicarbazone abtrennen liessen.

Auf dieser Grundlage gestaltete sich auch die Darstellung des 3-Heptadecen-2-ons (**VII**) aus 2-Hexadecenoyl-chlorid (**V**) und Dimethylcadmium (**VI**) in 59%iger Ausbeute.

Die Semicarbazone von **VII** und **Xa** ergaben keine Schmelzpunkterniedrigung, was als ein Beweis für die *trans*-Stellung der Substituenten an der Olefinbindung angesehen werden darf*. Die Struktur von **VII** folgt einerseits aus der Ozonolyse, die allein reine Myristinsäure (**VIII**) ergab, andererseits führte die Reduktion über Pd-Tierkohle zu 2-Heptadecanon (**Xa**).

Die Umwandlung von 3-Heptadecen-2-on (**VII**) in **IX** wurde zuerst nach der Methode von *W. H. Wallingford, A. H. Homeyer* und *D. M. Jones* [12] durch Kondensation mit Diäthylcarbonat versucht. Das einzige bekannte Beispiel der Kondensation eines α,β-ungesättigten Ketons mit Diäthylcarbonat und Natriumhydrid ist die von *F. B. La Forge* und *S. B. Soloway* [13] ausgearbeitete Umwandlung des 2-Butyl-3-methyl-2-cyclopenten-1-ons (**XII**) zum β-Oxoester (**XIII**).



XII. **XIII.**

Die Anwendung dieses Arbeitsprinzips auf die Kondensation von 3-Heptadecen-2-on (**VII**) und Diäthylcarbonat mittels Natriumhydrid führte unerwarteterweise neben einem nicht destillierbaren (10^{-5} mm Druck), Ferrichloridreaktion zeigenden Stoff (vermutlich (**XI**), zu 3-Heptadecen (**XIV**) als Nebenprodukt.

Auf die Frage der Synthese von Amin-substituierten Abkömmlingen von **XI** werden wir an anderer Stelle zurückkommen.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmp. und Sdp. sind unkorrigiert.

1-*Hexadecen* (**III**) a) *Aus* 1-*Hexadecanol* (**IIa**) nach dem modifizierten Verfahren von *R. H. A. Plimmer* und *W. J. N. Burch* [7]. 484,8 g (= 2 Mol) 1-Hexadecanol (**IIa**) wurden in

* Über die Verwendung der *Bruni*schen Regel der Synkristallisation auf diesem Gebiete siehe Mitteilung III. *G. Fodor* und *J. Kiss:* Nature, **171**, 651 (1953).

306,7 g (= 183,2 ml; 2 Mol) $POCl_3$ gelöst und 7 Stunden lang am Dampfbad erwärmt. Aus dem abgekühlten Reaktionsgemisch schied, nach Mischen mit 1000 ml Wasser, eine graue Masse aus, die nach dem Abkühlen mit 2000 ml Äther extrahiert wurde. Nach Verdampfen der getrockneten (Na_2SO_4) Lösung wurden 646 g (= 94%) weissen Wachses, Hexadecanol-dihydrophosphat **(IIb)** gewonnen. Nach dreimaligem Umkristallisieren einer Probe aus Chloroform wurde ein perlmutterglänzendes kristallines Produkt erhalten. Schmp.: 73—82°. Literaturangabe 60—74° (14), 61—72° (7).

$C_{16}H_{35}O_4P$	Ber.:	C 59,58	H 10,94	P 9,62%
(322,48)	Gef.:	C 59,75	H 10,64	P 9,75%

200 g **(IIb)** wurden im Vakuum unter starkem Schäumen und thermischer Zersetzung destilliert:

A) 147—170°/5 mm, 126,5 g (= 91%).

B) Wiederholtes Fraktionieren mit Hilfe einer elektrisch geheizten *Widmer*-Kolonne von 35 cm Länge:

1. 146—153°/15 mm 15 g n_D^{20}: 1,4424
2. 155—157°/15 mm 76 g n_D^{20}: 1,4437
3. 155—157°/9 mm 20 g n_D^{20}: 1,4445
4. Rückstand 15 g

Literaturangabe für 1-Hexadecen: Sdp. 157,5° /15,5 mm [n_D^{20} 1,4419 [9] bzw. 1,4421 [8].

Ozonspaltung. Von der B-2-Fraktion des obigen Versuches wurden 10 g in 100 ml Äthylacetat bei — 15° 3 Stunden lang ozonisiert (0,06 Mol O_3/Stde). Das Lösungsmittel wurde nachher im Vakuum bei 30° entfernt. Nach Zersetzen des Ozonids mit Lauge und Silberoxyd [8] und Verarbeitung auf üblichem Wege wurden 8,2 g kristallines Carbonsäuregemisch gewonnen, das im Vakuum fraktioniert wurde:

A) Rohdestillation:
110—200°/15 mm

B) Redestillation:
1. 90—172°/15 mm 0,6 g Öl
2. 172—197°/15 mm 5,1 g kristallines Produkt, Schmp. 34—40°.

Die B-1-Fraktion wurde auf die übliche Weise in Form ihres S-Benzyl-isothiuroniumsalzes abgetrennt und durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol gereinigt. Schmp. 140—141°- Laurinsäure-S-benzyl-isothiuroniumsalz. Literaturangabe 141° (15).

$C_{20}H_{34}O_2N_2S$	Ber.:	C 65,60	H 9,34	N 7,63%
(366,53)	Gef.:	C 65,30	H 9,38	N 7,73%.

Die B-2-Fraktion wurde in das S-Benzyl-isothiuroniumsalz umgewandelt. Dieses ergab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol eine perlmutterglänzende schuppige Substanz, Schmp. 139°. Myristinsäure-S-benzyl-isothiuroniumsalz. Literaturangabe 139° [15].

$C_{22}H_{38}O_2N_2S$	Ber.:	C 66,96	H 9,70	N 7,09%
(394,58)	Gef.:	C 67,00	H 9,60	N 7,07%

b) *Aus Cetaceum* **(IIc)** nach dem modifizierten Verfahren von *F. Krafft* [10]. 1300 g Cetaceum **(IIc)** wurden im Stickstoffstrom thermisch gespalten und destilliert. Die Destillation setzte bei 330°/300 mm ein und endete bei 360°/200 mm nach 4 Stunden (Thermometer in die Flüssigkeit eingetaucht). Gewicht des Destillats 951 g, die im Kolben zurückgebliebene Palmitinsäure wog 332 g. Das ölige Destillat wurde in 1000 ml Petroläther (Sdp. 30—50°) gelöst und dann portionenweise insgesamt mit 3000 ml 3%igem Natriumhydroxyd und 100 ml Äthanol ausgeschüttelt. In die Petrolätherphase wurde — nach Trocknen mit $MgSO_4$ — Na-Draht gepresst, dann zwecks Entfernung der letzten Palmitinsäurespuren 5 Stunden am Dampfbad unter Rückfluss gekocht. Nach dem Filtrieren wurde das gelbe Öl mit Wasser neutral gewaschen und ($MgSO_4$) getrocknet. Es resultieren 448 g (= 73%) hellgelbes rohes Hexadecen, welches mittels einer 350 mm hohen, elektrisch geheizten Widmer-Kolonne fraktioniert wurde.

A) —152°/15 mm
B) 151—160°/15 mm
C) 161—180°/15 mm

Erneute Fraktionierung des Destillats (B):

B-1/ 139—153°/15 mm 13 g, n_D^{20}: 1,4385

B-2/ 153—157°/15 mm 236 g, n_D^{20}: 1,4415

Literatur: n_D^{20}: 1,4419 [9].

B-3. Destillationsrückstand 20 g.

Ozonolyse des 1-*Hexadecens* **(III)**. 30 g der B-2 Fraktion des obigen Versuches wurden in 50 ml Acetylacetat bei — 18° 1 Stunde lang ozonisiert [0,06 Mol O_3/Stde.]. Das Reaktionsgemisch wurde in 100 ml 80—90° warmes Wasser hineinturbiniert (30 Min.) und die erkaltete Lösung mit Äther (3 × 30 ml.) extrahiert. Der ätherische Auszug wurde zweimal mit je 15 ml Wasser gewaschen und getrocknet ($MgSO_4$). Nach Eindampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 25 g schneeweisse Kristalle gewonnen. Durch Umkristallisieren eines Teiles des rohen Aldehyds aus trockenem Äthanol erhielt man glänzende Kristalle mit Schmp. 23—25°. Literaturangabe für Pentadecanal 24—25° [16].

$C_{15}H_{30}O$	Ber.:	C 79,57	H 13,35%	
(226,39)	Gef.:	C 79,44	H 13,28%	

Eine Lösung von 0,25 g rohem Aldehyd in Eisessig und 0,5 g 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin wurde 10 Minuten am Dampfbade erhitzt und die bei Zimmertemperatur ausscheidenden Kristalle dreimal umkristallisiert (Schmp. 102—103°). Literaturangabe für Pentadecanal-2,4-dinitrophenylhydrazon 107,5° [17].

$C_{21}H_{34}O_4N_4$	Ber.:	C 62,04	H 8,43	N 13,77%
(406,48)	Gef.:	C 62,30	H 8,32	N 13,79%

3-*Octadecen*-2-*on* **(IV)**. 50 ml reine CS_2-Lösung von — 20°, die 22,4 g (0,1 Mol) 1-Hexadecen enthält, wurde mit 14,4 ml (= 0,2 Mol) Acetylchlorid enthaltender CS_2-Lösung (20 ml) versetzt. Unter kräftigem Rühren wurden binnen 1/2 Stunde bei — 20° — —15° 13,3 g (0,1 Mol) $AlCl_3$ hinzugefügt. Nach 24stündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch bei 20° auf Eis geschüttet und das ausgeschiedene Öl mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat und dann wieder mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen ($MgSO_4$) und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 27,3 g (= 90,4%) bräunlich-roten Öls gewonnen, dieses dann mit 14,9 g (= 15,9 ml; 0,1 Mol) Diäthylanilin 3 Stunden auf 160—180° erhitzt. Die Menge des beim Erkalten ausgefallenen Diäthylanilin-hydrochlorids betrug 14,8 g (80%), von dem das rohe 3-Octadecen-2-on **(IV)** mit Äther herausgelöst wurde. Verdampfungsrückstand: 7,25 g (27,2%).
Rohdestillation:

A) 1. 123—167°/2 mm
2. Rückstand.

Nochmaliges Fraktionieren des Destillates A-1 :

B) 1. 123—132°/2 mm
2. 134—147°/2 mm
3. 148—158°/2 mm
4. 158—163°/2 mm 2,1 g (7,9%).

1,33 g (0,005 Mol) der Fraktion B-4 wurden mit 13,6 ml einer 10%igen, in absol. Methanol zubereiteten Semicarbazidacetat-Lösung (0,01 Mol) 10 Minuten geschüttelt, worauf eine Kristallausscheidung einsetzte, die innerhalb einiger Stunden endete. Schmp. des aus Äthanol umkristallisierten Semicarbazons betrug 115—116°.

Analyse auf 3-Octadecen-2-on-semicarbazon :

$C_{19}H_{37}ON_3$	Ber.:	C 70,54	H 11,52	N 12,96%
(323,48)	Gef.:	C 70,20	H 11,76	N 13,07%

Dimethylcadmium **(IV)** wurde nach der Methode von *J. Cason* [18] aus Methyl-Magnesiumbromid mit Cadmiumchlorid hergestellt.

2-*Nonadecanon* **(Xb).** Zu 0,1 Mol des auf obige Weise hergestellten Dimethyl-cadmiums, in trockenem Benzol gelöst, wurden unter Eiskühlung und lebhaftem Rühren 30,3 g (0,1 Mol) Stearoyl-chlorid **(IXb)** [19] in 20 ml trockener benzolischer Lösung im Verlaufe von 10 Minuten gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde lang am Rückfluss gekocht, dann auf 0° abgekühlt und zu 200 ml 10%igem eisgekühltem H_2SO_4 gegossen, die Benzolschicht mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurde 21,1 g (= 75%) sandfarbene kristalline Substanz **(Xb)** gewonnen, deren aus Äthanol umkristallisierte Probe bei 53—55° schmolz. Literaturangabe für 2-Nonadecanon Schmp. 55,5—56° [20].

0,5 g **Xb** wurden auf die übliche Weise zu Semicarbazon umgewandelt, Schmp. 119°. Schmp. des 2-Nonadecanon-semicarbazons 117—119° [21].

$C_{20}H_{41}ON_3$	Ber.:	C 70,74	H 12,17	N 12,38%
(339,52)	Gef.:	C 70,67	H 12,13	N 12,70%

2-*Heptadecanon* **(Xa).** Zu 0,1 Mol Cadmium-dimethyl-Lösung in Benzol wurde portionenweise 27,4 g (0,1 Mol) Pamitoyl-chlorid **(IXa)** — in 20 ml absol. Benzol gelöst — gegeben. Aufarbeitung wie oben. Ausbeute 70%. Schmp. 46—48°. In der Literatur ist Schmp. mit 48—48,5° angegeben [20].

Das auf die übliche Weise dargestellte und aus Äthanol umkristallisierte Semicarbazon schmolz bei 121—122°. Literaturangabe für 2-Heptadecanon-semicarbazon : 127° [22], 116—118° [21].

$C_{18}H_{37}ON_3$	Ber.:	C 69,46	H 11,97	N 13,48%
(311,47)	Gef.:	C 69,64	H 11,75	N 13,52%

2-*Hexadecen-säurechlorid* **(V).** Die 2-Hexadecensäure wurde ähnlich wie die von *G. S. Myers* [23] beschriebene 2-Octadecensäure hergestellt. Die Ausbeute war unbefriedigend.

In die 75° warme Schmelze von 50,8 g (0,2 Mol) 2-Hexadecensäure werden im Laufe von 2,5 Stunden unter Rühren 28,5 g (= 18 ml ; 0,24 Mol) reines Thionylchlorid hineingetropft und 2 Stunden bei 75°, sodann zwei Stunden bei 90° weiter gerührt, der Thionylchlorid-Überschuss mit trockenem Benzol (2 × 20 ml) im Vakuum entfernt und dann der hellbraune ölige Verdampfungsrückstand fraktioniert. Der schneeweisse Hauptlauf betrug 40,8 g (75%), $Sdp._2$ = 166—168°.

$C_{16}H_{29}OCl$	Ber.:	Cl 12,99%
(272,68)	Gef.:	Cl 12,77, 13,16%

3-*Heptadecen-2-on* **(VII).** In die Benzollösung von 0,1 Mol Cadmium-dimethyl wurden unter Eiskühlung innerhalb von 10 Minuten 27,3 g (= 0,1 Mol) Hexadecenoyl-chlorid **(V)** — in 30 ml absol. Benzol gelöst — hineinturbiniert. Die bei Zimmertemperatur 30 Minuten lang gerührte graue Suspension wurde 1 Stunde hindurch unter Rühren am Rückfluss gekocht und das abgekühlte Reaktionsgemisch dreimal mit je 50 ml 1%iger eiskalter Schwefelsäure zersetzt. Aus der mit Wasser sorgfältig säurefrei gewaschenen Benzollösung wurde die unveränderte Hexadecensäure mit n Natriumhydroxyd ausgeschüttelt und die ausgefallene Seife mit wenig Äthanol wiederum in Lösung gebracht. Auf diese Weise konnten 14% Hexadecensäure zurückgewonnen werden. Die mit Wasser neutral gewaschene Benzollösung wurde getrocknet

($MgSO_4$) und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das rötlich braune, leichtbewegliche Öl, 20,1 g (80%), wurde fraktioniert :

A) Rohdestillation :

1. 162—190°/5 mm 18 g.
2. Rückstand 1,7 g.

B) Fraktionieren des Destillates A-1 :

1. 140—156°/2 mm
2. 156—160°/2 mm 15 g (59%), n_D^{20} : 1,4550
3. 160—173°/2 mm Rückstand

Analyse der Fraktion B-2 auf 3-Heptadecen-2-on (VII).

$C_{17}H_{32}O$	Ber. :	C 80,89	H 12,77%	
(252,42)	Gef. :	C 80,82	H 12,87%	
		C 80,99	H 12,88%	

Aus 0,5 g **VII** wurde auf die gewohnte Weise das Semicarbazon hergestellt. Nach zweimaligem Umkristallisieren des weissen kristallinen Produktes aus Äthanol 3-Heptadecen-2-on-semicarbazon. Schmp. 110—112°.

$C_{18}H_{35}ON_3$	Ber. :	C 69,83	H 11,42	N 13,56%
(309,54)	Gef. :	C 69,91	H 11,78	N 13,40%

Das Gemisch des Semicarbazons von 3-Heptadecen-2-on (**VII**) mit Heptadecan-2-on-semicarbazon (**Xa**) bewirkte Schmp.-Erhöhung. Misch-Schmp. 118—120°.

Ozonolyse des 3-Heptadecen-2-on **(VII).** Eine Lösung von 1,008 g (= 0,004 Mol) **VII** und 30 ml trockenem Chloroform wurde 1 Stunde lang bei — 20° ozonisiert (0,06 Mol/Stde.), die farblose Lösung im Vakuum bei 30° eingedampft und nach Versetzen des öligen Ozonids mit 10 ml H_2O_2 (30 Gew.%) eine Stunde lang am Dampfbade erwärmt. Nach Kühlung in Eiswasser erstarrte die Myristinsäure (**VIII**) und das H_2O_2 konnte dekantiert werden. Die rohe Myristinsäure wurde mit n NaOH in das Salz überführt, dann die nicht sauren Nebenprodukte mit Petroläther entzogen. Die angesäuerte wässrige Phase wurde mit Petroläther extrahiert (3 × 15 ml). Die getrocknete ($MgSO_4$) und vom Lösungsmittel befreite kristalline Myristinsäure betrug 0,72 g (=80%). Schmp. des auf die übliche Weise abgetrennten Myristinsäure-S-Benzyl-isothiuroniumsalzes 139°. Mit authentischen Substanzen ergab sich keine Schmp.-Erniedrigung.

Pd-Reduktion von 3-Heptadecen-2-on zu Heptadecan-2-on **(Xa).** Eine Lösung von 0,504 g (= 0,002 Mol) 3-Heptadecen-2-on (**VII**) in 15 ml Äthanol wurde zu einer in 5 ml absol. Äthanol vorhydrierten Pd-Tierkohlesuspension (10% PdO) (0,2 g) gegeben, die mit 2,4 ml 16,57% HBr absol. Äthanol enthielt. Die binnen 45 Minuten aufgenommene H_2-Menge betrug 42 ml. Berechnet 44,8 n-ml (0,002 Mol). Die vom Katalysator abfiltrierte braungefärbte Lösung wurde im Vakuum eingedampft, in 30 ml Äther aufgenommen und mit 0,1 n $Na_2S_2O_3$ entfärbt, mit Wasser neutral gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Die eingeengte Lösung hinterliess ein farbloses kristallines Produkt. 0,48 g (95%). Schmp. 43—45°. Nach Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 46—48°. Das auf die übliche Weise bereitete und aus Äthanol umkristallisierte Semicarbazon von (**Xa**) schmolz bei 120—121°. Mit authentischen Proben ergab sich keine Schmp.-Erniedrigung.

Kondensation von 3-Heptadecen-2-on **(VII)** *mit Diäthylcarbonat.* 1,2 g (0,05 Mol) Natriumhydrid wurde im N_2-Strom mit 30 ml trockenem Äther bedeckt und mit 5,9 g (0,05 Mol) frisch über Natrium destilliertem Diäthylcarbonat versetzt. Im Verlaufe von 2 Stunden wurde am Rückfluss eine Lösung von 6,3 g (= 0,025 Mol) 3-Heptadecen-2-on (**VII**) und 20 ml Äther hinzugetropft, danach noch 6 Std. am Rückfluss weitergerührt. Volumen des entwickelten H_2-Gases 400 ml (berechnet 1120 n ml). Das unveränderte Natriumhydrid wurde bei Zimmertemperatur unter lebhaftem Rühren mit 10 ml Äthanol zersetzt, die braungefärbte Suspension vorsichtig auf einen 8 ml Eisessig enthaltenden Eisbrei geschüttet, mit Äther (4 × 30 ml) extrahiert und säurefrei gewaschen ($NaHCO_3$). Nach dem Befreien der getrockneten ($MgSO_4$) Lösung vom Lösungsmittel und vom überschüssigen Diäthylcarbonat bei 100°/30 mm wurde der Rückstand, 4,63 g rötlichbraunes Öl, bei 10^{-2} mm fraktioniert.

A) **Rohdestillation :**

1. 40— 90°/0,01 mm 0,20 g
2. 100—102°/0,01 mm 0,30 g
3. Rückstand 3,70 g

B) **Redestillieren der Fraktionen A-1 + A-2**

1. 40—80°/0,01 mm 0,10 g
2. 90—95°/0,01 mm 0,30 g, n_D^{20} : 1,4375

Hauptlauf B-2 : 3-Heptadecen **(XIV)**

$C_{17}H_{34}$ Ber. : C 85,62 H 14,37%
(238,44) Gef. : C 85,58 H 14,30%

C) **Aufarbeiten des Destillationsrückstandes von A-3 :**

1. Ölbadtemperatur 95—110°/10^{-5} mm 0,802 g
2. undestillierbarer Rückstand. 2,50 g

D) **Redestillieren der Fraktion C-1 :**

1. 110—118°/0,01 mm n_D^{20} : 1,4340 0,15 g

2. 120—125°/0,01 mm n_D^{20} : 1,4457 0,08 g

Die Fraktionen D-1 und D-2 zeigten starke Rotfärbung mit $FeCl_3$ und verbrauchten Brom offensichtlich. Die Analysendaten nähern sich denen des Hexadecenoyl-essigester **(XI)**, der durch den Ausgangsstoff **(VII)** verunreinigt ist.

(XI) : $C_{20}H_{36}O_3$ Ber. : C 74,02 ; H 11,18%
(324,48)

(VII) : $C_{17}H_{32}O$ Ber. : C 85,62 ; H 14,37%
(252,42) Gef. : C 76,97 ; H 12,73%

Es sei Herrn Prof. Dr. *G. Fodor*, korrespondierendem Mitglied der Akademie der Wissenschaften, für seine Ratschläge und Herrn *F. Dutka* für seine Mitwirkung auch an dieser Stelle herzlichst gedankt.

Die Mikroanalysen wurden von Frau *Dr. Ê. Fodor—Varga*, *Frl. R. Minárovics* und *K. Láng* im analytischen Laboratorium unseres Institutes ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Als Baustein zur Totalsynthese des Sphingosins (I) wurde 3-Heptadecen-2-on (VII) aus 2-Hexadecenoyl-chlorid und Dimethyl-cadmium dargestellt. Auch die von *S. Krapiwin* angegebene Arbeitsweise zur Herstellung α, β-ungesättigter Ketone aus Olefinen mittels Acetylchlorid hat der Verfasser zur Gewinnung von langkettigen Ketonen, z. B. 3-Octadecen-2-on (IV), mit Erfolg angewandt.

Die Reindarstellung der Olefinkomponenten wurde ausgearbeitet und die Stellung der Olefindoppelbindung jeweils mittels Ozonolyse überprüft.

LITERATUR

1. *Abderhalden :* Lehrbuch der Physiologischen Chemie (Basel) 1948, S. 69.
2. *I. Sallay, F. Dutka* und *G. Fodor :* Helv. Chim. Acta **37,** 778 (1954).
3. *I. Sallay :* Magyar Kémiai Folyóirat **59,** 235 (1953).
4. *J. Kondakow :* Bull. Soc. Chim. (3) **7,** 576 (1892) ; Journ. d. russ. phys.-chem. Gesellsch. **1,** 229 (1894).
5. *S. Krapiwin :* Bull. soc. imp. nat. Moscow **1,** 176 (1908).
6. *G. Darzens :* Compt. Rend. **150,** 707 (1910).
   J.F. Norris und *H. B. Couch :* J. Am. Chem. Soc. **42,** 2329 (1920).
   H. Wieland und *L. Bettag :* Ber. **55,** 2246 (1922).
   W. Schoeller und *C. Zöllner :* U. S. P. 1 737 203 (1930).
   C. D. Nenitzescu und *I. P. Cantiunari :* Ber. **65 B,** 1449 (1932).
   C. F. H. Allen, H. W. J. Crossmann und *A. C. Bell :* Can. J. Res. 8, 440 (1933).
   R. H. Carrol und *G. B. L. Smith :* J. Am. Chem. Soc. **55,** 370 (1935).
   W. S. Rapson und *R. Robinson :* J. Chem. Soc. **1935,** 1287.
   N. A. McGinnis und *Sir R. Robinson :* J. Chem. Soc. **1941,** 406.
   A. C. Byrns und *T. F. Doumani :* Ind. Eng. Chem. **35,** 349 (1943).
7. *R. H. A. Plimmer* und *W. J. N. Burch :* J. Chem. Soc. **1929,** 282.
8. *F. Asinger* und *H. Eckoldt :* Ber. **76B,** 585 (1943).
9. *H. L. Waterman, P. van't Spijker* und *H. A. Van Westen :* Rec. Trav. **48,** 1103 (1929).
10. *F. Krafft :* Ber. **16,** 3023 (1883).
11. *H. Gilman* und *J. F. Nelson :* Rec. Trav. **55,** 518 (1936) .
12. *W. H. Wallingford, A. H. Homeyer* und *D. M. Jones :* J. Am. Chem. Soc. **63,** 2252 (1941)
13. *F. B. La Forge* und *S. B. Soloway :* J. Am. Chem. Soc. **69,** 2677, 2932 (1947).
14. *J. Biehringer :* Ber. **38,** 3976 (1905).
15. *J. J. Donleavy :* J. Am. Chem. Soc. **58,** 1004 (1936).
16. *H. R. Le Sueur :* J. Chem. Soc. **87,** 1896 (1905).
17. *S. Landa :* Bull. Soc. Chim. (4) **37,** 1237 (1925).
18. *J. Cason :* J. Am. Chem. Soc. **68,** 2078 (1946).
19. *A. W. Ralston* und *W. M. Selby :* J. Am. Chem. Soc. **61,** 1019 (1939).
20. *W. B. Saville* und *G. Shearer :* J. Chem. Soc. **127,** 592 (1925).
21. *L. Ruzicka, M. Stoll* und *H. Schinz :* Helv. Chim. Acta **11,** 686 (1928).
22. *B. Helferich* und *H. Köster :* Ber. **56,** 2088 (1923).
23. *G. S. Myers :* J. Am. Chem. Soc. **73,** 2100 (1951).

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СТЕРЕОХИМИИ И СИНТЕЗА СФИНГОЗИНА, X.

Получение нескольких алифатических кетонов с длинной углеродной цепью

И. Шаллаи

(Институт органической химии Университета, Сегед)

Поступило 14 мая 1954 г.

Резюме

В качестве исходного вещества для полного синтеза сфингозина (I), из 2-гексадеценоилхлорида и диметилкадмия мы получили 3-гептадецен-2-он (VII). Методом С. *Крапивина* мы получили непредельные *α—β* кетоны с длинной углеродной цепью, как, например, 3-октадецен-2-он (IV) из соответствующего олефина при помощи хлористого ацетиля.

Мы разработали получение единых олефиновых компонентов и проверили озонолизом положение двойной связи.

STEREOCHEMICAL AND SYNTHETIC STUDIES IN THE SPHINGOSINE FIELD, X

PREPARATION OF SEVERAL LONG-CHAIN ALIPHATIC KETONES

I. SALLAY

(Institute of Organic Chemistry, University, Szeged)

Received May 14, 1954

SUMMARY

The author succeeded in preparing 3-heptadecene-2-one **(VII)** from 2-hexadecenoyl chloride and dimethylcadmium. This product represents the decisive compound in the complete synthesis of sphingosine **(I)**. Also long-chain, α, β-unsaturated ketones as e. g. 3-octadecene-2-one **(IV)** were prepared from the corresponding olefin with the use of acetyl chloride, by the *Krapivin* method. A process has been evolved for the preparation of homogeneous olefin components. The position of double bond was identified by ozonolysis.

István *Sallay* Szeged, Beloiannisz tér 8.

STEREOCHEMICAL AND SYNTHETIC STUDIES IN THE SPHINGOSINE FIELD. PART XIII*

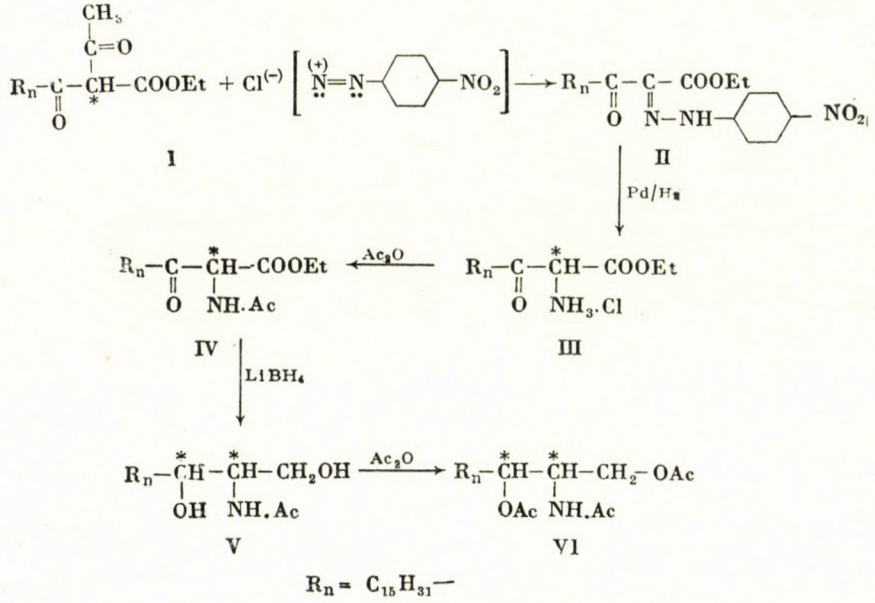
PREPARATION OF DL-THREO-2-ACETAMINO-1,3-DIACETOXY-OCTADECANE

I. SALLAY and F. DUTKA

(Institute of Organic Chemistry, University, Szeged)

Received May 14, 1954

The method of the authors for a simple synthesis of DL-*erythro*-2-acet, amino-octadecane-1,3-diol **(V)** has been described in a former paper wherein endeavour has merely been made to isolate the *erythro*-racemate corresponding to natural dihydrosphingosine [1].



In the present paper a modified synthesis is presented. Furthermore, the *threo*-modification has been successfully separated from the *erythro*-racemate.

Sixty-seven years ago *F. R. Japp* and *F. Klingemann* [2] found that benzene diazonium chloride coupled with ethyl C-methylacetoacetate in alkaline solution and gave the phenylhydrazone of ethyl pyruvate with elimination of acetic acid.

* Part XII. *J. Kiss, G. Fodor* and *D. Bánfi*: Helv. Chim. Acta **37**, 1471 (1954)

C. Bülow and *E. Hailer* [3] have extended the above procedure also to other C-acyl-(acetyl- and propionyl-) derivatives of acetoacetic esters. We succeeded in extending this method also to the preparation of C-acyl acetoacetates with a long carbon chain.

Ethyl palmitoyl-acetoacetate **(I)** undergoes an acidic decomposition on the action of p-nitro-phenyl diazonium chloride, furnishing 2-(p-nitrophenyl)-hydrazone of ethyl-2,3-dioxo-stearate **(II)**.

Compound **II** did not give a ferric chloride test, indicating thus lack of enolisation. Hydrogenolysis of **II** in acidic medium over palladium-charcoal led with a good yield to ethyl *dl*-2-amino-3-oxo-stearate hydrochloride **(III)**.

The synthesis of **V** has been completed according to the method recorded in a previous paper [1].

III was acetylated into dl-ethyl-2-acetamino-3-oxo-stearate **(IV)** and this, in turn, hydrogenated with lithium-borohydride with excellent yield to give the mixtures of the two racemates of 2-acetamino-octadecane-1,3-diol **(V)**. The triacetyl derivative **(VI)** was prepared subsequently from **V**.

DL-*threo-* and *erythro-***VI** have been separated by means of fractional crystallization. The m. p. of the obtained *threo*-DL-2-acetamino-1,3-diacetoxy-octadecane **(VI)** is in agreement with the data available [4]: 66—68°.

Experimental

(Melting points are uncorrected)

Palmitoyl chloride was prepared in a way analogous with that of preparing stearoyl chloride [5]. Pure thionyl chloride (34 ml.; 0,6 mole; 71,4 g.) was dropwise added to fused palmitic acid (128,1 g.; 0,5 mole) at 75° under continuous stirring for 2,5 hours. After adding this quantity, stirring was maintained for further twice two hours at 75° and 90°, respectively, each time. The excess of thionyl chloride was removed by anhydrous benzene (3 × 20 ml.) under reduced pressure. The resulting light brownish liquid, 135,5 g. (98,9%) had b. $p._{0,6}$: 155,2—158,0° (70%).

Ethyl palmitoyl-acetoacetate **(I)** Powdered sodium (9,36 g.; 0,407 mole) (under xylene) was covered by ether (400 ml.). A solution of 55,2 g. (0,52 mole) of ethyl acetoacetate in 400 ml. of ether was dropwise added under vigorous stirring so that the reaction mixture could be kept under gentle reflux. The mixture was stirred for additional two hours under reflux, then 97,76 g. (0,356 mole) of palmitoyl chloride was dropwise added to the solution, cooled by ice-water under vigorous stirring. A pale-yellow solution was obtained which was repeatedly refluxed for one hour. Meanwhile, colloidal sodium chloride was being formed. The cooled reaction mixture was poured into 150 ml. of hydrochloric acid (10%), and the combined ethereal layers were thoroughly washed with water (3 × 50 ml.), then with a 5% solution of sodium hydrogen carbonate (3 × 30 ml.), and finally with water (2 × 30 ml.) to neutral. After drying ($MgSO_4$) and evaaporating under reduced pressure 129,1 g. (99%) faintly coloured product was obtained. Distillation afforded a pure sample of b. $p._{0,001}$: 175°, in agreement with the findings of *M. Viscontini* and *N. Merckling* [6]. It showed with ferric chloride a deep red enolic colour test.

2-p-nitro-phenylhydrazone of ethyl-2,3-dioxo-stearate **(II)**

The solution of **I** (7,36 g.; 20 millimoles) in dry ethanol (12 ml.) was treated with a solution of 0,46 g. (20 millimoles) of sodium in ethanol (15 ml.). An ice-cooled solution of p-nitrobenzene diazonium chloride (prepared from a solution of p-nitraniline (2,76 g.; 20 millimoles) n water (20 ml.), concentrated hydrochloric acid (6 ml.; 60 millimoles) and a solution of sodium

nitrite (1,38 g. ; 20 millimoles) in water (10 ml.) was introduced into the foregoing solution of ethyl palmitoyl sodio-acetoacetate in ethanol at 18°. The reddish coloured emulsion formed was vigorously stirred for one half hour, then extracted with ether (3 × 30 ml.), and washed with water (3 × 15 ml.). The product was dried ($MgSO_4$). After evaporating under reduced pressure, and cooling, 7,85 g. (82,6%) of semisolid mass was obtained, which by means of a small amount of ethanol became crystalline. This was filtered off, and recrystallized from ethanol ; m. p. 73—74°. Yield : 1,6 g. (16,9%).

$C_{26}H_{41}O_5N_3$	Calculated :	C 65,64, H 8,69, N 8,82%.
(475,31)	Found :	C 65,69, H 8,76, N 8,66%.

Ethyl-dl-2-amino-3-oxo-stearate hydrochloride **(III)**

Hydrochloric acid (2,4 ml. ; 20,7%) in dry ether corresponding to 0,50 g. of HCl (14 millimoles) was added to a solution of 0,95 g. (2 millimoles) phenylhydrazone **(II)** in 25 ml. of dry ethanol. The mixture was hydrogenated over 0,5 g. of palladiumcharcoal catalyst (11,1% PdO) previously saturated with hydrogen in 15 ml. of ethanol. 220 ml. of H_2 was absorbed (theor. 224 N ml.). After removing the catalyst the reaction mixture was evaporated to yield a white crystalline residue which was recrystallized subsequently from ethyl acetate. The aromatic moiety of the molecule was isolated as p-phenylene diamine di-hydrochloride, m. p. 273—275° [7]. The aminoketone hydrochloride **(III)** obtained was repeatedly recrystallized from ethyl acetate to give a crop of m. p. 114—116°, showing no depression on admixture with authentic **III** prepared by another method [1].

$C_{20}H_{40}O_3NCl$	Calculated :	C 66,53, H 10,64, N 3,70%
(377,77)	Found :	C 66,23, H 10,55, N 4,07%

dl-ethyl-2-acetamino-3-oxo-stearate **(IV)**

Acetic anhydride (1,35 ml.) and silver acetate (1,75 g.) were added to a suspension of 3,77 g. of **III** in 30 ml. of dry methanol and shaken for 3 hours at room temperature with exclusion of light. The gray slime obtained in fine dispersion was refluxed for 5—10 minutes, and filtered off from silver chloride. On cooling by ice-water snow-white crystals separated. Recrystallized from 15 ml. of petroleum ether (b. p. 60—80°) yield 2,60 g. (67%), m. p. 71—73°.

$C_{22}H_{41}O_4N$	Calculated :	C 68,87, H 10,77, N 3,65%
(383,33)	Found :	C 68,62, H 10,70, N 3,85%

dl-ethyl-2-acetamino-3-oxo-stearate 2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazone

Ethyl dl-2-acetamino-3-oxo-stearate **(IV)** (0,383 g. = 1 millimole) was dissolved in 3 ml. of ethanol, added to a solution of 0,238 g.(= 1,2 millimoles) of 2,4-dinitrophenyl hydrazine in 9 ml. of ethanol and refluxed for 10 minutes. After having allowed the mixture to cool for a short time, a few drops of concentrated hydrochloric acid were added and refluxed repeatedly for two minutes. On cooling, 0,6 g. of a yellow product crystallized, which after repeated recrystallization showed a m. p. 105—107°.

$C_{28}H_{45}O_7N_5$	Calculated :	C 59,64 ; H 8,04 ; H 12,42%
	Found :	C 59,86 ; H 8,15 ; N 12,30%

Mixture of the racemates of dl-2-acetamino-octadecane-1,3-diol **(V)**

A solution of 3,83 g. (= 10 millimole) of ethyl dl-2-acetamino-3-oxo-stearate **(IV)** in 20 ml. of dry tetrahydrofurane (free of peroxides) was dropwise added to 15 ml. of tetrahydrofurane containing 1,32 g. (= 10 millimole) of lithium iodide and 0,38 g. (= 10 millimole) of sodium borohydride under vigorous stirring in 15 minutes at 20—30°. This modified procedure of *Paul* and *Joseph* [8] was described by *Kollonitsch et al.* [9]. Stirring was continued for 3 hours, and the mixture allowed to stand overnight, then poured into 50 ml. of water, extracted with ether (3 × 20 ml.) at 30° to avoid crystallization. The ethereal extracts were dried (magnesium sulphate) and evaporated under reduced pressure. Yield : 3,09 g. (90 per cent), m. p. 90—107°. Analytical data for *threo-* and *erythro*-dl-N-acetyl-octadecane-1,3-diol **(V)** :

$C_{20}H_{41}O_3N$	Calculated :	C 69,91 ; H 12,03%
(343,33)	Found :	C 69,94 ; H 11,76%

The threo-racemate of dl-2-acetamino-1,3-diacetoxy-octadecane **(VI)**

Acetic anhydride (6,3 ml.) was added to a solution of 1,815 g. of **V** in 60 ml. of dry pyridine and kept at 20° for 48 hours. The lape red solution was evaporated at 40° under reduced pressure, the residue dissolved in 60 ml. of ether and thoroughly washed with water, 2 *N* hydrochloric acid and sodium hydrogen carbonate. The dried solution (magnesium sulphate) was then evaporated to give 2,05 g. (91%) of triacetate **VI**; m. p. 50—70°. The crude product was recrystallized twice from 10 ml. of petroleum ether (b. p. 25—40°), yielding substance with m. p. 80—82°. The product precipitated from the mother liquor was again recrystallized from 5 ml. of petroleum ether (b. p. 25—40°),m. p. 66—68°. M. p. in literature 67—68° [4], 65—66°[10].

$C_{24}H_{45}O_5N$	Calculated :	C 67,40 ;	H 10,60 ;	N 3,27 ;	Ac 30,16%
(427,60)	Found :	C 67,71 ;	H 10,88 ;	N 3,45 ;	Ac 30,14%
				N 3,53 ;	Ac 30,80%

The authors herewith thank to the Hungarian Academy of Sciences for making their research work possible.

They wish to express their gratitude to *Prof. G. Fodor* for his helpful suggestions and stimulating discussions.

The microanalyses have been performed in our analytical laboratory by *Dr. Ê. Fodor—Varga*, Miss *R. Minárovics*, Miss *K. Láng* and *Mrs. M. Tóth-Szalavári.*

Thanks are expressed to Mr. *M. Siróczky* for his technical assistance.

SUMMARY

The authors prepared triacetyl-2-amino-1,3-octadecane-diol **(VI)** from palmitoyl acetoacetate by the *Japp—Klingemann* reaction, and subsequent reduction and isolated its dl-*threo*-modification.

LITERATURE

1. *I. Sallay, F. Dutka* and *G. Fodor :* Helv. Chim. Acta **37,** 778 (1954).
2. *F. R. Japp* and *F. Klingemann :* Ber. **20,** 2943 (1887); Ann. **247,** 216 (1888).
3. *C. Bülow* and *E. Hailer :* Ber. **35,** 915 (1902).
4. *C. A. Grob, E. F. Jenny* and *H. Utzinger :* Helv. Chim. Acta **34,** 2253 (1951).
5. *A. W. Ralston* and *W. M. Selby :* J. Am. Chem. Soc. **61,** 1019 (1939).
6. *M. Viscontini* and *N. Merckling :* Helv. Chim. Acta **35,** 2280 (1952).
7. *H. Franzen* and *P. Steinführer :* Ber. **54,** 864 (1921).
8. *R. Paul* and *N. Joseph :* Bull. Soc. Chim. **1952,** 550.
9. *J. Kollonitsch, V. Gábor* and *O. Fuchs :* Nature **173,** 125 (1954).
10. *H. E. Carter, D. Shapiro* and *J. B. Harrison :* J. Am. Chem. Soc. **75,** 1007 (1953).

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СТЕРЕОХИМИИ И СИНТЕЗА СФИНГОЗИНА, XIII.

Получение DL-трео-2-ацетамино-1,3-диацетокси-октадекана

И. Шаллаи и *Ф. Дутка*

(Институт органической химии Университета, Сегед.)

Поступило 14 мая 1954 г.

Резюме

Мы получили триацетиль-2-амино-1,3-октадекан-диол (VI) из пальмитоил-ацетоуксусного эфира при помощи реакции *Яп-Клингеманна,* и изолировали его dl-треомодификацию (VI).

STEREOCHEMISCHE UND SYNTHETISCHE UNTERSUCHUNGEN AUF DEM SPHINGOSIN-GEBIET, XIII.

DARSTELLUNG VON DL-THREO-2-ACETAMINO-1,3-DIACETOXY-OCTADECAN

I. SALLAY und F. DUTKA

(Institut für organische Chemie der Universität, Szeged)

Eingegangen am 14. Mai 1954

Verfasser haben Triacetyl-2-amino-1,3-octadecan-diol **(VI)** aus Palmitoyl-acetoessigäther mittels der *Japp—Klingemann*'schen Reaktion und anschliessender Reduktion dargestellt, und die dl-*Threo*-Modifikationdieser Verbindung isoliert.

István *Sallay* Ph. D. Szeged, Beloiannisz tér 8
Ferenc *Dutka* Szeged, Beloiannisz tér 8

ZUR KENNTNIS DER STEREOCHEMIE DES TETRALINRINGES

J. KISS und J. KÓBOR

(Institut für Organische Chemie der Universität Szeged)

Eingegangen am 14. Mai 1954

Der sterische Bau cycloaliphatischer Verbindungen wurde neuerdings recht eingehend studiert. Während aber zur Erforschung der Konformation des Cyclohexans [1] und des Dekahydronaphthalins [2, 3] sowohl die Konformationsanalyse wie auch physikalische Messungen herangezogen wurden, mangelte es lange an Versuchen, die Stereochemie des teilweise durch eine $\sigma\pi$-Bindung fixierten Cyclohexans und die des durch einen koplanaren Benzolring eingeschränkten alicyclischen Systems : des (1,2,3,4) [4 H]-Naphthalins zu untersuchen und zu deuten. Dies ist überraschend, wenn man die Verbreitung ähnlich gebauter Verbindungen in Naturstoffen (Carotinoiden, Terpenen, Steroiden usw.) bedenkt.

Als nun die Untersuchungen der $N \rightleftarrows O$ Acylwanderung positive Ergebnisse auf dem Gebiet alicyclischer [4] und heterocyclischer [5] Aminoalkohole bezüglich der Konformation beider funktionellen Gruppen lieferten, konnte man aus diesen Aufklärungen auch auf die Konformation des ganzen Ringsystems weitere wichtige Schlussfolgerungen ziehen. In unserem Institut sind Versuche von *É. Fodor-Varga* [6] im Gange, um die Aktivierungsenergie der Konformationsänderung des Cyclohexanringsystems aus kinetischen Messungen dieses Vorganges an Hand der 2-Acylamidocyclohexanole zu ermitteln.

Es schien daher wünschenswert, diese Untersuchungen auch auf das Ringsystem des Tetrahydronaphthalins auszudehnen, um sich dem Problem der Konformation zuerst auf präparativ-experimenteller Grundlage nähern zu können.

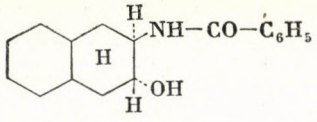
Als die Synthese des 1-Amino-2-oxyderivates nicht gelang, stellten wir als einfachste Modelle dieser Versuche beide Razemate des 2-Amino-3-oxytetralins dar, dl-*trans*-**(I)** wurde nach der Methode von *Cook* und *Hill* [7] (auf dem Wege : Naphthalin → 1,4 [2H]-Naphthalin → Chlorhydrin → Ammonolyse zum dl-*trans*-I hergestellt. Bei der Ammonolyse wurde nebenbei einerseits das intermediär gebildete 2,3-Epoxy-tetralin, anderseits das infolge der von Inversion begleiteten Hydrolyse des Chlorhydrins entstandene *cis*-2,3-Dioxy-tetralin gefasst.

Die *cis*-Verbindung **(II)** wurde statt mit der Arbeitsweise von *Takeda* und *Kuroda* [8] (d. h. Einwirkung von Harnstoff auf 1,4-[2H]-Naphthalin-dibromid

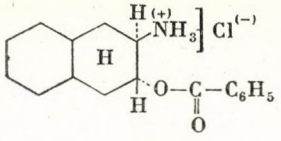
und Hydrolyse des gebildeten 2-Imido-oxazolidin-Derivates) durch optische Umkehrung von dl-N-Benzoyl-**(I)** mittels Thionylchlorid auf dem Wege des 2-Phenyl-4,5 (2'3'-tetrahydronaphtyliden)-oxazoliniumchlorids **(V)** gewonnen.

Die Konfigurationen beider Antipodenpaare ergeben sich eindeutig aus den begangenen Synthesewegen.

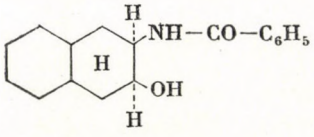
Die diastereoisomeren 2-N-Benzoylamido-3-tetralinolen lieferten unter Einwirkung abs. alkoholischer Salzsäure die in der Tabelle angegebenen Mengen der entsprechenden O-Benzoyl-2-amino-3-tetralinol-hydrochloride **(III und IV).** Der Vorgang liess sich durch Alkalien in beiden Fällen umkehren, was zugleich als Beweis für das Beibehalten der Konfiguration während der N → O Acyl-wanderung gilt.



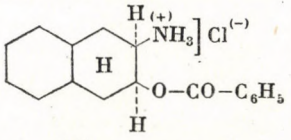
I



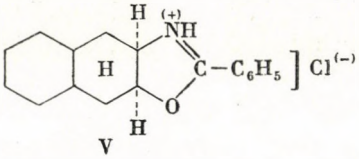
III



II



IV



V

	Amid g	Abs. Alkohol ml	Abs. Alkohol HCl/mol	Temperatur	Dauer	Unverändertes Benzamid	Aminoester-salz
cis	0,2	20	15	20°	24h	0,16 g ; 80%	0,04 g ; 20%
trans	0,2	20	15	20°	24h	0,2 g ; 100%	— —
cis	0,5	50	20	100°	1h	0,056 g ; 11,2%	0,476 g ; 88%
trans	0,5	50	20	100°	1h	0,291 g ; 58,2%	0,192 g ; 38,4
cis	0,5	50	2	100°	1h	0,238 g ; 47,6%	0,282 g ; 52%
trans	0,5	50	2	100°	1h	0,459 g ; 92%	0,04 g ; 6%
cis	0,16	23	18	100°	2,5h	0,005 g ; 3,1%	0,16 g ; 96%

Ohne den Fehler zu begehen, die *präparativ* isolierte Menge der Umwandlungsprodukte mit der Menge der *tatsächlich gebildeten* Aminoestersalze gleichzusetzen, dürfen aus den ziemlich stark abweichenden Ausbeuten der Diastereomeren **III** und **IV** unter gleichen Bedingungen folgende Feststellungen gemacht werden, die wir auch mit *Prof. G. Fodor* besprochen haben.

Bei Zimmertemperatur erfolgt die Umlagerung des *cis*-Benzamids zu etwa 20% in das Aminoestersalz, während das *trans*-N-Benzamid unverändert bleibt. Bei 100° erfolgt beim *cis*-Razemat N-Benzoyl-**(II)** eine quantitative Umlagerung zu **IV**, aus dl-*trans*-N-benzoyl-**(I)** entsteht dabei **III** zu 40% d. Th.

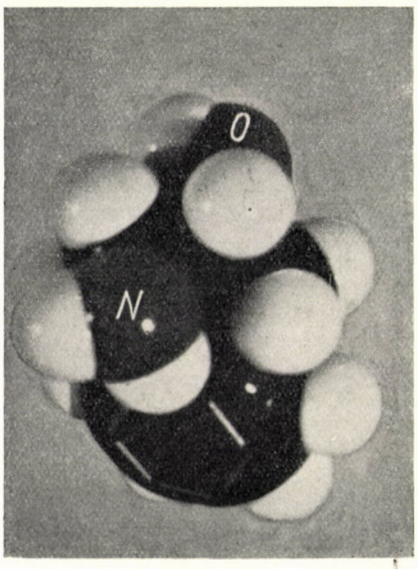


Abb. 1

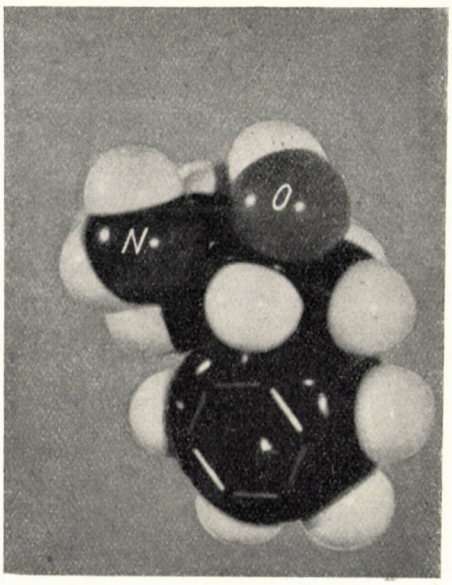
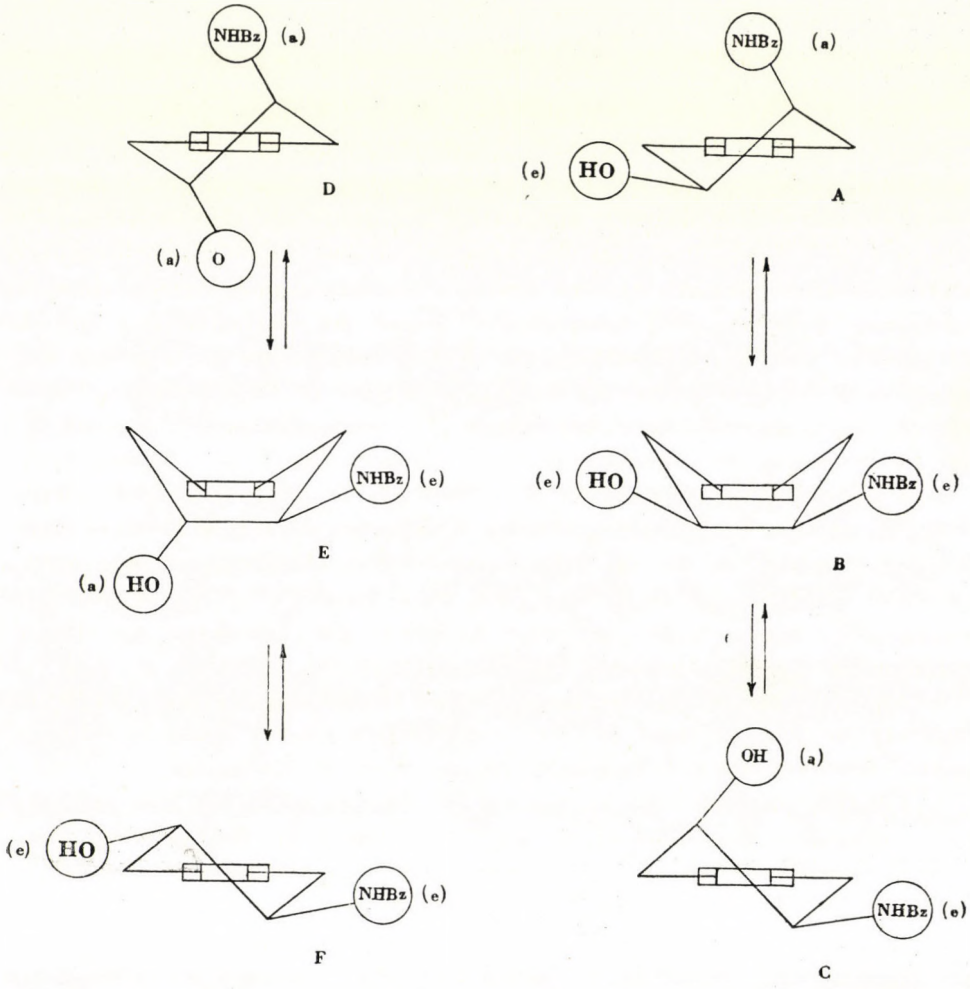


Abb. 2

Der intramolekulare Verlauf der *umkehrbaren* Acylwanderungen $N \rightleftarrows O$ ist nun auf mannigfaltige Weise bewiesen worden [4, 9], diese Umlagerung kann jedoch allein im Falle räumlich benachbarter Hydroxyl- und (Acyl)-aminogruppen erfolgen. Die optimale Lage der Substituenten zur Acylwanderung ist im Falle *äquatorial-äquatorial* stehender Substituenten erreicht, die sterische Bedingung hierfür ist aber auch noch in *äquatorial-axialer* [10] Situation erfüllt. Dagegen ist die Möglichkeit des zur Reaktion benötigten vorübergehenden Ringschlusses im Falle der *trans* -Verbindung in *axialer* Lage beider funktionellen Gruppen ausgeschlossen. Nimmt man beim *cis*-N-Benzoyl-amin**(II)** im Grundzustand jede der zwei möglichen Sesselformen *(A* oder *C)* der hydroaromatischen Ringhälfte an, so lässt sich die partielle — d. h. während der Beobachtung unvollständige — Umlagerung zu **IV** zwanglos erklären. Bei 100°

kann dagegen eine grössere Anzahl der Moleküle in die aktivierte Form, d. h. in die Wannenform (*B*) übergehen. Hierdurch stellen sich beide funktionellen Gruppen äquatorial ein (*e*, *e*), was eine sofortige Acylverschiebung N → O zur Folge hat.



Im Grundzustande des *trans*-Derivates sind hingegen beide Substituenten (OH und NH_2-Gruppen) in einer der möglichen Sesselformen *axial* (*D*), in der anderen Form (*F*) beide *äquatorial*. Die Gleichgewichtslage liegt scheinbar in der Nähe der Form *D*. Durch Wärmeaktivierung gelangen nun die Substituenten zahlreicher Moleküle in die andere, sterisch benachbarte Lage (*e*, *e*) *F ;* es

kommt eine partielle Acylverschiebung zustande. Auch die alternative Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass durch Aktivieren die *trans*-Verbindung in die Wannenform gelangt, wodurch eine *äquatorial-axiale* Konformation (*E*) zustande kommt; diese Form begünstigt die zur Acylverschiebung nötige Ringbildung ebenfalls, wenn auch in geringerem Masse als die *e*, *e*-Lage.

Vorliegende Auswertung obiger Versuchsdaten wurde unlängst* mitgeteilt. Inzwischen sind uns einige Aufsätze [11—16] bekannt geworden, die sich teils mit der Frage der Konformation von Cyclohexen und dessen natürlichen Derivaten, teils mit der Konformationsanalyse der *Trögers*chen Base beschäftigen. Letztere kann nämlich formal als ein kondensiertes System zweier 1,3-Diaza-tetralin-Skelette angesehen werden. *Stenlake* [11] kam auf Grund von Modellbetrachtungen im Falle der Lysergsäure zur Folgerung, dass die Sesselform des Cyclohexenrings energetisch bevorzugt sei. *Harper* behauptete hingegen [12], dass die einzige spannungsfreie Form dieses Cycloalkenringes die Wannenform sei. Die Ansicht *Stenlakes* konnte jedoch durch zahlreiche Argumente bekräftigt [13] werden. Auf Grund thermodynamischer Berechnungen liess sich für die Sesselform des Cyclohexens ein um 2,7 Kcal Mol kleinerer innerer Energieinhalt ermitteln [14] als für die Wannenform. Ferner wies die röntgenographische Untersuchung [15] des Cholesteryljodids eindeutig auf die Sesselform des kondensierten Cyclohexenringes *B* hin. Bezüglich der Stereochemie des Tetralins sei auf Berechnungen *de Jongs* [16] hingewiesen, wobei für «*trans*» Tetralin (d. h. Sesselform) sich um etwa 8 Kcal kleinere Energiewerte ergaben, als für die «*cis*» Konformation. Durch Auswertung physikalisch-chemischer auf der *Trögers*chen Base ausgeführter Messungen kam *Wepster* [17] bezüglich der grösseren Stabilität der Sesselform des Diazatetralinringes zu einer ähnlichen Überzeugung.

All diese Messungen, Berechnungen und Überlegungen stehen im vollen Einklang mit den an Hand der Acylwanderungsversuchen epimerer 2-Benzamido-3-tetralinole gesammelten präparativen Versuchsergebnissen.

Folglich scheinen *cis*-2,3-substituierte Tetralinderivate sich in einer der beiden möglichen Sesselkonformationen zu befinden; bei der epimeren *trans*-Form ist eine Sesselform bevorzugt, bei der die funktionellen Gruppen mit grösstem Raumbedarf voneinander entfernter liegen (*D*).

Diese Untersuchungen werden in Kürze durch reaktionskinetische Messungen ergänzt, um Feststellungen quantitativer Art bezüglich der Energieverhältnisse der Konformationsänderungen des Tetralinringsystems erörtern zu können.

* Vortrag des einen von uns *(J. Kóbor)* auf dem Kongress f. Organische Chemie d. Ungar. Chem. Ges. zu Debrecen 27, IX. 1953; Vegyipari Kut. Int. Közl. **4**, 277 (1954).

Beschreibung der Versuche

A) Versuche zur Darstellung von 1-Amino-2-oxy 1,2,3,4-(4H)-naphthalin

1-p-Nitrobenzamido-2-oxy(10H)-naphthalin

Nach der Methode von *Meloda* und *Morgan* [18] hergestelltes 1-Amino-2-oxynaphthalin-diacetat wurde in wässrigem Medium mit 3 Mol n NaOH nach *Kunz* hydrolisiert und auf diese Weise in das bei 206° schmelzende N-Acetamino-2-naphthol überführt. 6 g α-Acetamido-β-naphthol wurden in 250 ml Äthanol gelöst und im Schüttelautoklaven von 500 ml Rauminhalt in Gegenwart von 3 g Pd-Tierkohle-Katalysator (12% PdO) hydriert. Der Druck des angewandten H_2-Gases war bei Zimmertemperatur 93 Atm. Die Temperatur wurde allmählich auf 150—170° gesteigert, worauf der innere Druck 130—140 Atm. erreichte. Das Reaktionsgemisch wurde 3,5 Stunden auf dieser Temperatur gehalten. Nach dem Erkalten sank der innere Gasdruck auf 73 Atm. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die wasserklare Lösung im Vakuum bei 25—30 mm Druck vom Lösungsmittel befreit. Es blieb ein durchsichtiges Harz zurück. Dieses wurde 2 Stunden lang mit 100 ml 8%iger Salzsäure in Kochen gehalten und die Lösung nach Entfärben mit Tierkohle im Vakuum eingeengt. Das so gewonnene viskose Produkt wurde in 50 ml Wasser gelöst und nach *Schotten-Baumann* mit 6 g p-Nitrobenzoylchlorid acyliert. Das ausgeschiedene Öl erstarrte nach einstündigem Rühren. Nach dem Filtrieren der festen Substanz wird diese auf der Nutsche mit verdünnter Salzsäure, schliesslich aber mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über $CaCl_2$ getrocknet. Die gewonnene braune kristallene Substanz (7,3 g) wird in 200 ml 96%igem heissem Alkohol gelöst und von dem unlöslichen weissen Kristallpulver filtriert. Die nicht gelösten Kristalle schmelzen bei 210° (0,8 g), der bei 0° binnen 24 Stunden aus der Alkohollösung ausgeschiedene Stoff wird abgesaugt. Ausbeute 0,5 g, Schmp. 210°; mit dem in Alkohol unlöslichen Stoff besteht keine Schmp.-Erniedrigung. Bei weiterem Umkristallisieren aus Alkohol bleibt der Schmp. konstant.

$C_{24}H_{25}O_7N_3$	Ber.:	C 61,7	H 5,35	N 9,00%
(467,464)	Gef.:	C 61,7	H 5,24	N 9,15%

Die Analysendaten entsprechen dem *1-Amino-2-oxy-(10H) naphthalin-di-p-nitrobenzoat.*

Nach Befreien der Mutterlauge vom Lösungsmittel wurde der Rückstand in 80 ml wasserfreiem Dioxan gelöst. Nach Zugabe von 120 ml Ligroin (Sdp. 80—100°) kristallisierten Mikrokristalle (1,5 g) aus. Umkristallisiert aus 25 ml Dioxan und 75 ml Ligroin: Schmp. 176—178°. Die Substanz war weder in Säuren noch in Laugen löslich, sie stellt auf Grund der Analysendaten 1-p-Nitrobenzamido-2-oxy-(10H)-naphthalin dar.

$C_{17}H_{22}O_4N_2$	Ber.:	C 64,08	H 6,90	N 8,8%
(318,362)	Gef.:	C 63,92	H 6,87	N 8,5%

Das obige, bei 210° schmelzende Di-p-nitrobenzoat konnte partiell mittels heisser alkoholischer Kalilauge zu dem bei 176—178° schmelzenden Monoacylderivat verseift werden.

Im Laufe weiterer Versuche wurde die Hydrierung des 1-Acetamino-2-naphthols auch unter anderen Druck- und Temperaturverhältnissen und auch in Gegenwart von *Raney*-Nickel-Katalysator versucht, ohne aber das erwünschte 1,2,3,4-(4H)-1-Amino-2-naphtholderivat isolieren zu können.

B) dl-trans-2-Amino-3-oxy-1,2,2,4-(4H)-naphthalin-HCl

Nach dem Verfahren von *Cook* und *Hill* [7] bereitetes 1,4-Dihydro-naphthalin-chlorhydrin wurde durch unmittelbare Ammonolyse in 2-Amino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin-hydrochlorid überführt. 32 g (0,175 Mol) 1,4-Dihydronaphthalin wurden in 700 ml 14%iger wässriger Ammoniaklösung in verschlossenem Gefäss 2 Tage lang geschüttelt. Der ungelöste Stoff wurde abfiltriert, die Lösung, nach Entfärben mit Tierkohle, zweimal mit je 150 ml Äther (Lösung Nr. 2) extrahiert und der wässrige Teil im Vakuum bei 25—30 mm eingedampft. Verdampfungsrückstand 14,8 g, schneeweisse Mikrokristalle. Schmp. 265° (7.)

$C_{10}H_{14}ONCl$	Ber.:	N 7,02	Cl 17,49%
(199,677)	Gef.:	N 7,18	Cl 17,62%

1,2 g des bei der Ammonolyse ungelöst gebliebenen Rückstandes wurde aus 160 ml kochendem Wasser umkristallisiert und über Tierkohle geklärt, wodurch 0,2 g Kristalle (Schmp. 45°)

erhalten wurden, die mit dem nach den Literaturangaben [20] hergestellten 1,4-(2H)-Naphthalin-2,3-epoxyd keine Schmp.-Depression zeigten.

$C_{10}H_{10}O$	Ber.:	C 82,18 H 6,85%
(146,18)	Gef.:	C 82,33 H 6,93%

Das auf diese Weise gewonnene 1,4-Dihydronaphthalinepoxyd wurde mit wässrigem Ammoniak teils zu 2-Amino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin überführt. 0,3 g Epoxyd (Schmp. 46°) wurde in 30 ml 14%igem wässrigem Ammoniak suspendiert und nach 2 Tage langem mechanischem Schütteln in einem geschlossenen Gefäss fast vollständig in Lösung gebracht. Das ungelöste, unveränderte Ausgangsmaterial (0,14 g) wurde abfiltriert, die wässrige Ammoniaklösung 3mal mit je 40 ml Äther extrahiert, über wasserfreiem Na_2SO_4 gründlich getrocknet und mit 2 ml 5 n äthanolischer HCl versetzt. Die ausgeschiedenen weissen Kristalle (0,14 g) wurden abgesaugt. Schmp. 263°. Identisch mit 2-Amino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin-HCl. Nach Einengen der Ätherlösung wurden 0,08 g bei 118—118,5° schmelzende weisse Kristalle erhalten, die aus wenig Äthanol gelöst wurden. Schmp. und Misch-Schmp. mit nach Literaturangaben dargestelltem [19] *cis*-2,3-Dioxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin 118—119°. Zu der gleichen Substanz kann man auch durch die Aufarbeitung des Ätherauszuges der wässrigen Ammonolyse (Lösung Nr. 2) gelangen.

$C_{10}H_{12}O_2$	Ber.:	C 73,17 H 7,32%
(164,196)	Gef.:	C 73,02 H 7,45%

dl-trans-2-N-Benzoylamino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin **(I)**

6,4 g (0,03 Mol) 2-Amino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin-HCl wurden in 120 ml Wasser gelöst, unter mechanischem Rühren mit einer Lösung aus 6,8 g (0,048 Mol) frisch destilliertem Benzoylchlorid — in 7 ml Benzol gelöst — versetzt und mit festem K_2CO_3 Phenolphthalein alkalisch gemacht. Nach 90 Minuten wurde die feste Substanz abfiltriert, am Filter mit wenig Salzsäure und Wasser gewaschen und dann im Vakuumexsikkator über $CaCl_2$ getrocknet. Weisses Kristallpulver, 7,2 g. Nach Umkristallisieren aus 100 ml Äthanol war die Ausbeute 5,8 g. Schmp. 208°.

$C_{17}H_{17}O_2N$	Ber.:	C 76,40 H 6,37 N 5,23%
(267,314)	Gef.:	C 76,53 H 6,54 N 5,41%

dl-cis-2-Phenyl-4,5-(2' · 3'-tetrahydronapthyliden)-oxazoliniumchlorid **(V)**

4 g (0,015 Mol) 2-N-Benzoylamino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin wurden unter Rühren in kleinen Dosen zu 16 ml über Leinöl destilliertem Thionylchlorid gegeben. Die Lösung erfolgte unter Gasentwicklung und milder Selbsterwärmung. Nach 16stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die orangefarbene Lösung mit 120 ml absol. Äther versetzt. Ein öliges Produkt schied sich aus und erstarrte bald. Es wurde abgesaugt und mit absol. Äther thionylchloridfrei gewaschen. Weisses Kristallpulver, 4,1 g. Schmp. 180—181°.

$C_{17}H_{16}ONCl$	Ber.:	N 4,90 Cl 12,45%
(285,753)	Gef.:	N 5,19 Cl 13,10%)

dl-cis-2-amino-3-benzoyloxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin-HCl **(IV)**

4,1 g (0,014 Mol) Oxazolinium-chlorid **(V)** wurden in 120 ml wasserfreiem Dioxan gelöst und nach Zugabe von 30 Tropfen Wasser 90 Minuten lang gekocht. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches auf 60° wurde solange Petroläther (Sdp. 40—60°) hinzugegeben, bis die auftretende Trübung eben verschwand. Nach eintägigem Stehen wurden die Kristalle abfiltriert, 4,1 g. Nach Auflösen in 80 ml Wasser, Filtrieren vom unlöslichen Anteil und Einengen der Lösung im Vakuum, wurde der Rückstand aus 120 ml 96%igem Alkohol umkristallisiert; 2,41 g feine Prismen. Schmp. 146—147°.

$C_{17}H_{18}O_2NCl$	Ber.:	N 4,61 Cl 11,71%
(303,779)	Gef.:	N 4,89 Cl 12,03%

O → N Benzoylwanderung

2,04 g (0,006 Mol) Aminoester-Salz **(IV)** wurden in 60 ml kochendem Wasser gelöst und mit 20 ml n NaOH alkalisch gemacht. Der ausscheidende weisse Niederschlag wurde abgesaugt, im Filter mit Wasser neutral gewaschen und aus 96%igem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute

1,4 g von **II**, Schmp. 207—208°. Misch-Schmp. mit dem gleichfalls bei 208° schmelzenden dl-*trans*-2-Benzamido-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin **(I)**: 186°.

$C_{17}H_{17}O_2N$	Ber.:	C 76,40	H 6,34	N 5,23%
(267,314)	Gef.:	C 76,28	H 6,49	N 5,30%

dl-cis-2-Amino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin-HCl

0,4 g (0,0013 Mol) wurden in 20 ml 20%igem wässrigem HCl gelöst und 10 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die nach dem Erkalten ausgeschiedene Benzoesäure, welche etwas unveränderte Substanz enthielt, wurde abfiltiert und die wässrige Lösung im Vakuum trockengedampft. Die zurückgebliebene kristalline Substanz wurde mehrmals mit Äther durchgewaschen. 0,23 g. Schmp. 265—268°. Mit dl-*trans*-2-Amino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin-HCl **(I)** Misch-Schmp. 238—243°.

$C_{10}H_{14}ONCl$	Ber.:	N 7,02	Cl 17,49%
(199,877)	Gef.:	N 7,25	Cl 17,83%

Das dl-*cis*-2-Amino-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin-HCl lieferte — auf analoge Weise benzoyliert wie die isomere *trans*-Modifikation — dl-*cis*-2-Benzamido-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalin. Letztere Verbindung lieferte mit Thionylchlorid das bei 180—181° schmelzende dl-*cis*-1-Phenyl-4,5-(2', 3'-tetrahydronaphthyliden)-oxazoliniumchlorid **(V)**, identisch mit der aus — I $SOCl_2$ gewonnenen Verbindung.

N ⟶ O- und O ⟶ N-Acylwanderungsversuche mit den Diastereoisomeren 2-Benzamido-3-oxy-1,2,3,4-(4H)-naphthalinen Benzoyl **I** *und* **II**

Die *cis*- und *trans*-Benzamidoverbindungen wurden im 80—100fachen Volum absol. Äthanols gelöst. Die Lösungen wurden nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur mit der auf der Tabelle verzeichneten Menge HCl in Äthanol versetzt und dann das Reaktionsgemisch im Bombenrohr von 100—120 ml Rauminhalt bei der angegebenen Temperatur zur Reaktion gebracht. Nach dem Erkalten wurden die eventuell ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert, mit wenig absol. Äthanol durchgewaschen und nachher das Estersalz von dem unveränderten Amid mit Wasser herausgelöst. Die alkoholischen Lösungen wurden bei vermindertem Druck bei 30—35° *trocken*gedampft und aus dem Rest das Estersalz aus dem unveränderten Amid mittels Wasser gelöst. Nach dem Einengen der vereinigten wässrigen Lösungen im Vakuum wurden die zurückbleibenden Estersalze wie oben aus Alkohol umkristallisiert. Einzelheiten siehe in der Tabelle.

Prof. G. Fodor, korresp. Mitglied der Ungar. Akademie der Wiss., förderte diese Arbeit weitgehend sowohl durch wertvolle Hinweise auf aktuelle Literaturangaben wie auch durch Auswertung und Diskussion unserer Versuchsergebnisse, wofür wir unseren besten Dank aussprechen.

Diese Arbeit wurde von der Ungarischen Akademie der Wissenschaften unterstützt.

Die Mikroanalysen wurden im Analytischen Laboratorium des Institutes von Frau *Dr. Ê. Fodor-Varga*, *K. Láng*, *R. Minárovics* und *M. Tóth-Szalavári* durchgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser untersuchten das Verhalten von zwei Racemate des dl-2-Benzamido-3-oxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalins gegen Thionylchlorid und alkoholische Salzsäure, um die Stereochemie des durch ein aromatisches System teilweise versteiften Cyclohexanringes kennen zu lernen. Es wurde bestätigt, dass die Konformationsverhältnisse dieses teilweise starren Systems einem intermediären Stand entsprechen, der sich zwischen dem des elastischen Cyclohexanringes und dem des starren Cyclopentanringes befindet.

LITERATUR

1. *D. H. R. Barton*: J. Chem. Soc. **1953,** 1027; *V. Prelog*: *ibid.*, **1950,** 420; *S. J. Angyal* und *J. A. Mills*: Revs. Pure and Appl. Chem. **2,** 185 (1952).
2. *W. Hückel*: Fortschr. Chem. Phys. physik. Chem. **19,** (A) 1 (1927).
3. *R. B. Turner*: J. Amer. Chem. Soc. **74,** 2118 (1952).
4. *G. Fodor* und *J. Kiss*: Nature **164,** 917 (1949); J. Amer. Chem. Soc. **72,** 3495 (1950) Acta Chim. Hung. **1,** 135 (1951); J. Chem. Soc. **1952,** 1589; Vgl. *Mc.Casland*: J. Amer. Soc. **73,** 2295 (1951).

5. *G. Fodor :* Nature **170,** 278 (1952) ; J. Chem. Soc. **1953,** 2341 ; Zusammenfassung : Успехи химии (Fortschr. d. Chem.) **123,** 264 (1954).
6. z. Z. noch nicht veröffentlichte Versuche.
7. *E. S. Cook* und *A. J. Hill :* J. Amer. Chem. Soc. **62,** 1995 (1940).
8. *J. Takeda* und *S. Kuroda :* J. pharm. Soc. Japan **467,** 10 (1921).
9. Dissertation von *K. Koczka* zur Erwerbung des Kandidaten-Titels, Szeged 1954.
10. *D. H. R. Barton, O. Hassel, K. S. Pitzer* und *V. Prelog :* Nature **172,** 1096 (1953)
11. *J. B. Stenlake :* Chemistry and Industry **1953,** 1089.
12. *S. H. Harper :* Chemistry and Industry **1953,** 1181.
13. *R. A. Raphael* und *J. B. Stenlake :* Chemistry and Industry **1953,** 1286.
14. *C. W. Beckett, N. K. Freeman, K. S. Pitzer :* J. Amer. Chem. Soc. **70,** 4227 (1948)
15. *C. Carlisle* und *D. Crowfoot,* Proc. Roy. Soc. **184** A, 64 (1945).
16. *F. P. K. de Jong :* Inaugural-Dissertation, Amsterdam, 1951 ; vgl. Rec. Trav. Chim. **72,** 664 (1953). Fussnote.
17. *B. M. Wepster :* Rec. Trav. Chim. **72,** 661 (1953).
18. *Meloda* und *Morgan :* J. Chem. Soc. **55,** 121.
19. *P. E. Verdake* und Mitarb. : Annalen **467,** 217.
20. *E. Bamberger, W. Lodter :* Annalen **288,** 74.

К ПОЗНАНИЮ СТЕРЕОХИМИИ ТЕТРАЛИНОВОГО КОЛЬЦА

Й. Киши и *Й. Кобор*

(Институт органической химии Университета, Сегед)

Поступило 14 мая 1954.

Резюме

Авторы с целью выяснения стереохимии циклогексанового скелета, частично укрепленного ароматической системой, изучали поведение двух диастереомеров dl-2-бензамидо-3-окси-1, 2, 3, 4-тетрагидронафталина в отношении тионилхлорида и спиртового хлористого водорода. Установили, что конформационные условия этой частично укрепленной системы соответствуют переходному состоянию между упругим скелетом циклогексана и более жестким скелетом циклопентана.

TO THE KNOWLEDGE OF THE STEREOCHEMISTRY OF THE TETRALIN RING

J. KISS and J. KÓBOR

(Institute of Organic Chemistry, University, Szeged)

Received May 14, 1954 г.

SUMMARY

In order to study the stereochemistry of the cyclohexane ring partially stiffened by an aromatic system, the authors investigated the behaviour of two diastereoisomers of dl-2-benzamido-3-oxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene against thionyl chloride and alcoholic hydrogen chloride. It has been stated that the conformation conditions of this partially rigid system correspond with an intermediary stage between the elastic ring of cyclohexane and the somewhat stiffer rather rigid cyclopentane ring.

Dr. József *Kiss*, Szeged, Beloiannisz tér 8
Jenő *Kóbor*, Szeged, Április 4 útja 6

THE HYDROGENATION OF CYANAMIDES TO N-MONO- AND N,N-DISUBSTITUTED FORMAMIDINES

NOTE

G. FODOR

(Institute of Organic Chemistry, University, Szeged)

Received May 14, 1954

The hydrolytic cleavage of a great number of cyanamide derivatives into secondary amines was extensively studied [1, 2]. However, the process of hydrogenation was so far not investigated, except a single paper by *Elderfield* and *Hagemann* [3] who reported that several secondary cyanamides afforded secondary amines on hydrogenation over Raney-nickel under pressure and on subsequent hydrolysis (in one instance without such secondary treatment).

The first step of the hydrogenation process is presumably the partial saturation of the cyanamides into N-mono- and N,N-disubstituted formamidines, respectively. Intermediates of this type, however, do not appear to have as yet been isolated. This is surprising, considering the great resistance of amidines toward hydrogenation, due to their equilibrated electronic structure, similar to that of carbonamides. Moreover, a great stability is exhibited by the amidinium ion.

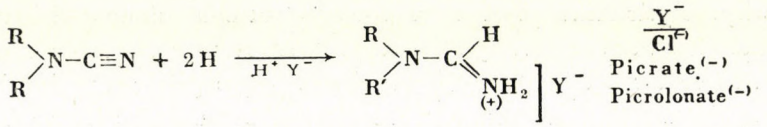
Examples for the reduction of amidines have been recorded but in a few cases. N-methyl-N-benzyl benzamidine was cleaved [4] by sodium-mercury alloy to dibenzylamine; N-phenyl-benzamidine was split by *Kirsanov* and *Ivascsenko* [5] using the same method. Catalytic hydrogenation of N,N'-di-(p-tolyl)-benzamidine yielded toluene besides p-toluidine [6]. On the other hand, on hydrogenating β-chlorovinyl-N,N'-diphenyl acetamidine over palladium-charcoal, hydrogenolysis of the C—Cl bond and saturation of the olefinic bond took place [7] whilst the amidine group remained intact.

An investigation concerning the conversion of cyanamides into formamidines seemed to be worthwile, since the amidines are largely used as intermediates in the synthesis of different azines and azoles. On the other hand, many amidine derivatives are known to be oxidation inhibitors [8], especially for corrosion resisting turbine oils. They are also widely applied as disinfectants [9].

A detailed review on the chemistry of amidines is given by *Shriner* [10]. The only method recorded for the preparation of N-mono and N,N-disubstituted derivatives of formamidine involves aminolysis of ethyl imidoformate [11a], obtained by the *Pinner*-reaction [11b] from hydrogen cyanide. This technique however, is most cumbersome and does not allow the synthesis of pure asym-

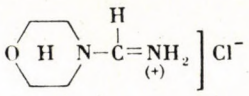
metrically substituted derivatives. Cyanamides have so far been converted only into R-amidines by the *Grignard*-reaction [12], but of course no formamidine derivatives could be obtained in this way.

In the present work, catalytic hydrogenation of N-mono and N,N-disubstituted **(I)** cyanamides, of different types, — prepared by known methods — afforded in ether or ethanol in each case after the uptake of one molecule of hydrogen the expected formamidine derivatives **(II, III and IV)** isolated as hydrochlorides, picrolonates or picrates, respectively. Hydrogenation was practically terminated at this stage. A new method for the synthesis of formamidines is therefore given.

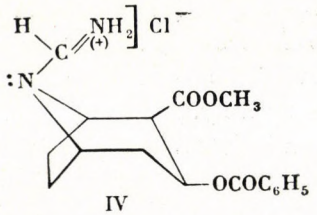


I II

	R	R
a	C_6H_5	H
b	C_6H_5	CH_3
c	$C_6H_5CH_2$	H



III



IV

As a first example N-cyano-*nor*-cocaine (N-cyano-2β-methoxy-carbonyl-3β-benzoxy-*nor*-tropane [13] was reduced into N-formimidoyl-*nor*-cocaine-hydrochloride **(IV)**.

In order to control the general usefulness of this method, cyanamides of aliphatic, aromatic and heterocyclic types were hydrogenated. N-phenyl **(IIa)**, N-benzyl **(IIc)**, N-phenyl-N-methyl-formamidine **(IIb)** and N-(imidoformyl)-morpholine **(III)** were prepared.

As it appears, the mechanism of the hydrogenation of cyanamides follows theoretical predictions. It is hoped that the series of new formamidines which may be prepared this way, will contribute to our knowledge relative to the correlation of chemical structure and pharmacological effect.

TABLE

Cyanamide				*Formamidine*			Found					Calcd.				
g	Cpd.	Ref	m. p.°	Cpd.	Yield g,	m. p.°	C	H	N	Cl	OCH_3	C	H	N	Cl	OCH_3
4	**Ia**	[15]	47 hydrate	**IIa** picrate	4,83 (32%)	191	44,70	3,02	20,59	—	—	44,68	3,17	20,06	—	—
4,6	**Ib**	[16]	b.p.$_{10}$: 134°	**IIb** picrate	5,5 (44%)	145	46,91	3,60	—	—	—	46,26	3,61	—	—	—
4,6	**Ib**	—	—	**IIb** picrolonate	11,9 (86%)	198	54,01	4,44	—	—	—	54,27	4,55	—	—	—
0,2	**Ic**	[17]	43	**IIc** picrate	0,16 (30%)	172	46,91	4,44	18,76	—	—	46,26	3,61	19,28	—	—
4,0	**Ic**			**IIc** picrolonate	7,2 (60%)	210	54,75	4,79	21,05	—	—	54,27	4,55	21,10	—	—
3	N-cyano-morpholine	[18]	b.p.$_{15}$: 118°	**III**	1,18 (29,5%)	159	39,96	7,29	18,89	23,11	—	39,85	7,37	18,61	23,55	—
1	N-cyano-*nor*-cocaine	[19]	123—4	**IV**	0,74 (65%)	212	57,96	6,13	7,90	10,06	7,93	57,85	6,00	7,94	10,05	8,79
—	—	—	—	N-benzoyl-**IV**	—	174	68,99	6,22	6,48	—	—	68,70	5,72	6,67	—	—

Experimental

Cyanamides were prepared partly as described in the literature [15—19] and purified by crystallisation or vacuum-distillation, resp.; *N-benzyl-cyanamide* was prepared by action of two molecules of benzyl-amine on 1 molecule of BrCN and not as *McKee* [17] did it, from KCN, bromine and benzyl amine. As a by-product, *N,N,′ · N′′-tribenzyl melamine* formed; the structure was proved by hydrogenolysis, yielding melamine, m. p. 250° (subl).

Calcd.: N 66,6%
Found: N 66,2%

The *hydrogenations* were carried out in dry alcoholic or ethereal solutions; 0,3 g of Pd-charcoal (10% PdO) was used, in general, for 1 g of cyanamide. The hydrogen uptake stopped practically when 1 molecule hydrogen had been absorbed. The solutions were subsequently neutralized with HCl in dioxane or ethanol, filtered off and evaporated under reduced pressure. The hydrochlorides of amidines were recrystallized from alcohol and ether. Amidines liable to hydrolysis were separated in form of their picrates using ethereal picric acid after hydrogenation.

Yields, m. p., b. p. data and analytical figures are summarized in the *table*.

A detailed example of the procedure is given below:

*N-formimidoyl-***nor***-cocaine hydrochloride* **(IV)**.

N-cyano-*nor*-cocaine (1,56 g.) was hydrogenated in 50 ml. of anhydrous ethanol over 1 g. of Pd-charcoal (9% PdO). The uptake of one molecule of hydrogen was complete in 1 minute and ceased to continue on further shaking. Subsequently, 3 ml. of 3,4 *N* HCl in anhydrous ethanol was added to the solution, filtered from the catalyst, the filtrate evaporated under reduced pressure and the residue recrystallized from ethanol ether (1 : 3). Colourless needles (0,65 g.) resulted; m. p. 205° which, on repeated recrystallisation, rose to 214°. A further crop (0,5 g.) was also obtained from mother liquors.

Thanks are due to Mr. *J. Fiszter*, laboratory assistant, for his technical help, to Miss *C. Láng* and Miss *R. Minárovics* for microanalyses and further to Miss *M. Just* for collecting a great number of references relating to amidines.

LITERATURE

1. *Cahours* and *Cloes:* Compt. rend. **38,** 454 (1854).
2. *J. v. Braun:* Ber. **33,** 1447 (1900); *O. Diels* and *R. Golmann:* Ibid, **44,** 3158 (1914) *E. B. Vliet:* J. Am. Chem. Soc. **36,** 1305 (1924), Synthèses organiques (Masson, Paris) 1935. p 275.
3. *R. C. Elderfield* and *H. A. Hagemann:* J. Org. Chem. **14,** 605 (1949).
4. *F. L. Pyman* J. Chem Soc. (London) **1923,** 3359.
5. *A. V. Kirsanov* and *Ya. N. Ivascsenko*, Bull. Soc. Chim. (5) **2,** 2109 (1935); *A.V. Kirsanov* and *I. M. Polyahova*, Ibid. (5) **3,** 1600 (1936).
6. *I. G. Kubiczek:* Monatsh. **74,** 100 (1942).
7. *J. v. Braun, F. Jostes* and *A. Heymons:* Ber. **60B,** 92 (1927).
8. *Danish P.*, 64733; U. S. P., 2 388 132
9. *J. F. Lontz:* U.S. P., 2 310 799.
10. *W. Losen et al:* Ann. **265**, 129 (1891).
11a *R. L. Shriner* and *F. W. Neumann:* Chem. Revs. **35,** 951 (1944).
b *A. Pinner:* Die Iminoäther und ihre Derivate, (Berlin) 1892.
c *A. Gautier:* Ann. Chim. Phys. (4) **71,** 103, (1869).
12. *M. Busch* and *R. Hobein:* Ber. **40,** 4296 (1907).
13. *Ö. Kovács, G. Fodor* and *I. Weisz:* Helv. Chim. Acta **37,** 892 (1954).
14. *D. J. Brown:* J. Appl. Chem. **2,** 202 (1952).
15. *L. Kaess* and *J. Gruszkievicz:* Ber. **35,** 3599 (1900).
16. *J. v. Braun:* Ber. **33,** 1447 (1898).
17. *R. H. McKee:* J. Am. Chem. Soc. **36,** 211 (1906).
18. *Gaetano F. D'Alelio* and *J. J. Pyle:* U. S. P., 2 375 628.
19. *J. v. Braun* and *E. Müller:* Ber. **51,** 235 (1918).

Prof. Dr. Gábor *Fodor* Szeged, Beloiannisz tér 8.

THE STERIC STRUCTURE OF TROPANE ALKALOIDS*

G. FODOR

(Institute of Organic Chemistry, University, Szeged)

Received May 14, 1954

* Publications issued :

I. Lecture delivered by *G. Fodor* on September 6, 1951, at Debrecen, at an Itinerary Meeting of the Hungarian Physiological Society ; *G. Fodor, J. Kiss* and *K. Nádor :* Neuere Ergebnisse in der Stereochemie der Aminoalkohole. Acta Physiol. Hung. **3**, 27 (1952).

II. Lecture delivered by *G. Fodor* at the Festival Meeting of the Hungarian Academy of Sciences, at Budapest, on December 11, 1951 ; *G. Fodor :* Szerves vegyületek térszerkezete kutatásának új módszerei (New methods in the stereochemistry of organic compounds.) (In Hungarian) A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 43 (1952).

III. *G. Fodor* and *K. Nádor :* Stereochemistry of tropine and ψ-tropine Nature **169**, 426 (1952).

IV. *G. Fodor :* Stereochemistry of the Tropane Alkaloids. Nature **170**, 278 (1952).

V. Inaugural address given by *G. Fodor* before the Hungarian Academy of Sciences, Budapest, April 18, 1952 ; *G. Fodor :* Béta-oxikarbonsavak konfiguráció bizonyítása. (Establishing the configuration of β-hydroxy-carboxylic acids.) (In Hungarian) A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 339 (1952).

VI. *G. Fodor* and *K. Nádor :* The Configuration of the Tropines. J. Chem. Soc. **1953**, 721.

VII. *G. Fodor* and *Ö. Kovács :* The Configurations of the Ecgonines and Cocaines. J. Chem. Soc. **1953**, 724.

VIII. *G. Fodor, Ö. Kovács* and *L. Mészáros :* The Stereochemistry of Scopolamine. Research **5**, 534 (1952).

IX. *G. Fodor* and *Ö. Kovács :* The Configurations of Scopolamine and of Valeroidine. J. Chem. Soc. **1953**, 2341.

X. *G. Fodor* and *Ö. Kovács :* A szkopolamin térszerkezete (The steric structure of scopolamine.) (In Hungarian) Magyar Kémiai Folyóirat **59**, 239 (1953).

XI. A lecture delivered by *G. Fodor* at the Congress of Organic Chemistry, Szeged, on September 20, 1953 ; *G. Fodor, K. Koczka* and *J. Lestyán :* Tanulmány a háromértékű nitrogén térkémiájáról (Study on the stereochemistry of trivalent nitrogen.) (In Hungarian) Magyar Kémiai Folyóirat **59**, 242 (1953).

XII. *G. Fodor :* A háromértékű nitrogén sztereokémiájára vonatkozó új tanulmányok (Recent investigations on the stereochemistry of trivalent nitrogen.) (In Hungarian) A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **3**, 311 (1953).

XIII. *G. Fodor, Ö. Kovács* and *I. Weisz :* The Stereochemistry of Cocaine. Nature **174**, 131 (1954).

XIV. A lecture delivered by *G. Fodor* at the Winter meeting of the Swiss Chemical Society Zürich, February 28, 1954 and at the Colloquium of the Institute of Organic Chemistry of the Basel University, March 2, 1954 ; *Ö. Kovács, G. Fodor* and *I. Weisz :* Konfigurationsbeweis des Cocains. Helv. Chim. Acta **37**, 892 (1954).

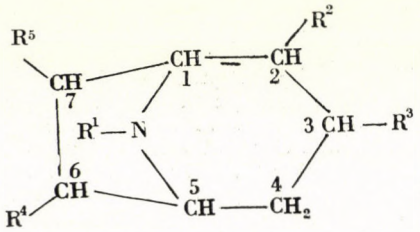
XV. *G. Fodor, J. Tóth* and *I. W. Vincze :* Die Bestimmung der Konfiguration der am Pyrrolidinring Sauerstoffunktion enthaltenden Tropanalkaloide. Helv. Chim. Acta **37**, 907 (1954).

XVI. Lecture delivered by *J. Tóth* at the Congress of Organic Chemistry at Debrecen, September 27, 1953 ; *G. Fodor, J. Tóth, J. Lestyán* and *I. W. Vincze :* A pirrolidinvázon oxigénfunkciót tartalmazó tropánalkaloidok teljes konfigurációjának meghatározása. (Establishing the complete configuration of tropane alkaloids containing oxygen function in their pyrrolidine ring) (In Hungarian) Vegyipari Kutató Intézetek Közl. **4**, 293 (1954).

XVII. *G. Fodor :* Успехи Химии (Advances in Chem.) **23**, 264 (1954).

INTRODUCTION

Alkaloids with a tropane skeleton occur in the plant families *Convolvulaceae*, *Solanaceae*, *Dioscoraceae* and *Erythroxylaceae*. Owing to their strong physiological effect, the most important representatives of this group, as *e. g.* atropine and hyoscyamine, cocaine, tropa-cocaine and scopolamine have long attracted attention. The intensity of their physiological activity made it necessary to clear up the chemical structure of these compounds. Others, as oscine, valeroidine and meteloidine proved pharmacologically inactive. The common features in the chemical structure of the various tropane alkaloids present in different



$R^1 = H: CH_3$ $R^3 = H: OH$

$R^2 = H: COOH$ $R^4 = H: OH$

$R^5 = H: OH; R_4 + R_5 = O$

Fig. I

plant families were shown in the first line by their hydrolysis (Fig. I). Most compounds yielded tropine, whereas in certain cases *nor*-tropine was obtained. Valeroidine gave 3,6-dihydroxy-tropane and meteloidine 3,6,7-trioxy-tropane. The ester bond represents a common property in these compounds, the esterifying acids being *l*- and *dl*-tropic, DL-α-methyl-butyric, tiglic, isovaleric, benzoic, veratric, cinchonic and truxillic acids. The products of hydrolysis containing nitrogen have been identified by close chemical investigations in which *Richard Willstätter* has taken a prominent part. The structure of other compounds as e. g. teloidine forming the basic moiety of meteloidine, has been cleared up by synthesis. These chemical investigations can not be dealt with here in detail.* Since the majority of these compounds occur in nature in an optically active form, attention was directed at a relatively early date to their stereochemistry. However, the complete solving of these problems was achieved only recently. It is intended to summarize first the stereochemical investigations which had already been known prior to the beginning of the researches conducted by the author. In the second part the results of new stereochemical investigations of

* The book: The Alkaloids, by *R. H. F. Manske* and *H. L. Holmes* describes in detail (Vol. I. pp. 271—369) the way of elucidating the chemical structure of tropane alkaloids, with the exception of their stereochemical relations.

tropane alkaloids begun in 1951 in the Institute of Organic Chemistry of the Szeged University and terminated recently with success, will be exposed.

I. Initial stereochemical investigations

1. Earlier investigations relating to the steric structure of tropine and pseudo-tropine and of their esters.

The hydrolysis of both optically active hyoscyamine and inactive atropine yielded the optically inactive tropine base [1]. On the other hand, its isomer : pseudo-tropine was obtained on hydrolysis of the alkaloid tropa-cocaine [2]. The interrelation of both compounds was established by *Willstätter* in 1894. i. e. at a period when not even the question of their chemical structure

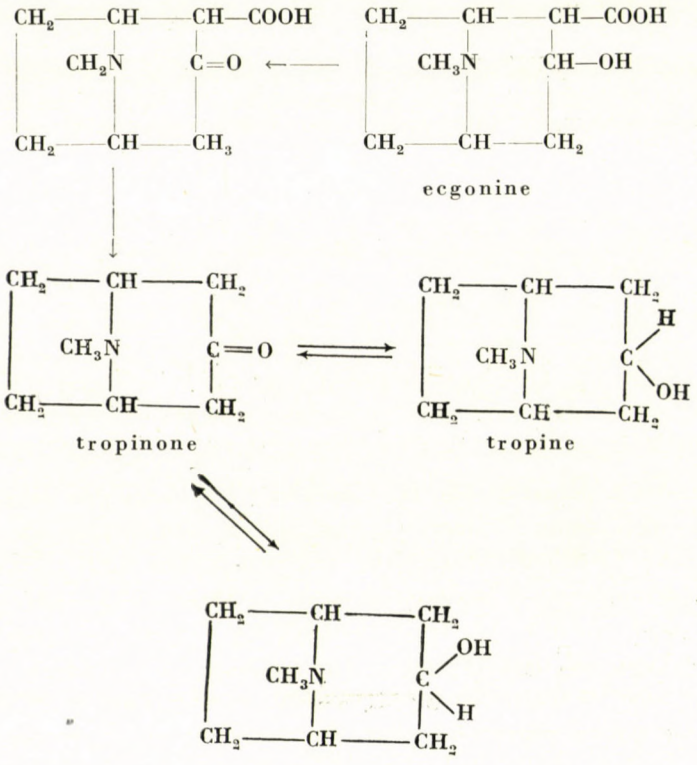


Fig. II

was settled yet (Fig. II). Tropinone obtained on the oxidation of tropine [3] was converted into pseudo-tropine [4] by reduction whereas heating with sodium amylate converted tropine likewise into pseudo-tropine. Later, he succeeded in reducing tropinone to a mixture of tropine and ψ-tropine [5]. Thus *Willstätter* proved that the sole difference between these two compounds consists in the relative spatial location of their hydroxyl groups, and this way he laid the foundation of further stereochemical investigations. It is of interest to note the presumption of *Gadamer* maintained for a length of time according to which this isomerism is due to the location of the methyl group on the nitrogen atom and not to the relative positions of the hydroxyl-groups[4]. According to the recent experiments of the author* one of the possible positions of the methyl group seems energetically highly favoured.

* See XII. Communication : A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. 3, 311 (1953.)

Willstätter in 1900 when establishing the structure of tropine and ψ-tropine emphasized that — although both compounds contain two asymmetric carbon atoms — neither of them can be expected to show optical activity or capability to be resolved due to spatial factors. Only *meso*-modifications can exist which contain in the cycloheptane ring a nitrogen atom linking two carbon atoms by a bridge in *cis*-position. The formation of the *d*- and *l*-form would

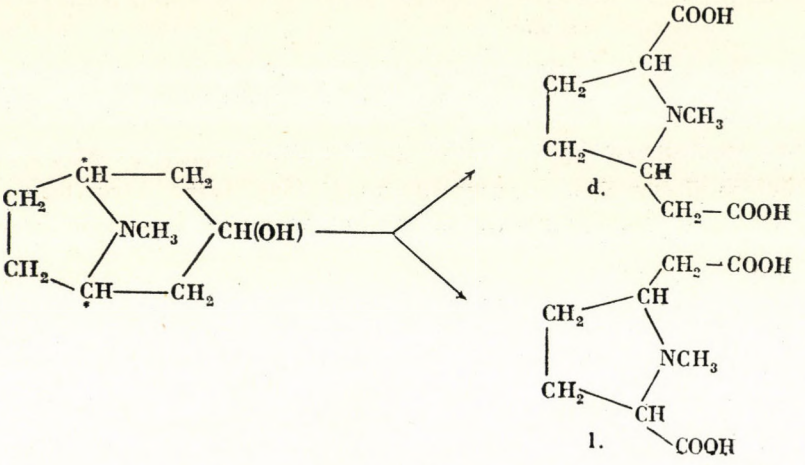


Fig. III

require, adversely, the *trans* linkage of carbon atoms 1 and 5 in the seven-membered ring. This is, however, impossible, as can be understood even without any models [6]. *Gadamer*, in spite of this very obvious argumentation, considered the pair tropine pseudo-tropine as a *dl-meso* pair and accepted the *meso*-form of both modifications but, when his attempts to resolve inactive-

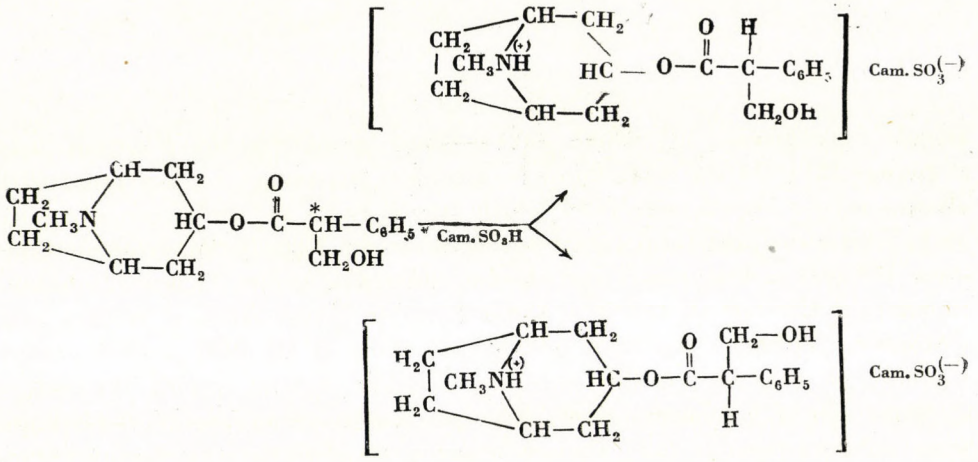


Fig. IV

tropine into antipodes failed [7]. On reproducing the experiment of *Merling* [8], however, he succeeded in obtaining tropinic acid (Fig. III) by cleavage of the piperidine ring, which proved to be resolvable [7]. *Barrowcliff* and *Tutin* confirmed in 1909 the *meso*-structure of both stereoisomers likewise, after unsuccessful attempts to split them into antipodes [9]. At the same time, however, they succeeded in resolving atropine into *d*- and *l*-hyoscyamine *d*-camphorsulphonate (Fig. IV) by means of *d*-camphorsulphonic acid, and thus proved experimentally the isomerism

of atropine and hyoscyamine (the first being the tropine-ester of *dl*-tropic acid, the second that of (—)tropic acid). *These investigations unambiguously demonstrated that tropine and ψ-tropine are* **cis-trans** *isomeric* **meso**-*compounds on the carbon atom 3 of the tropane skeleton.* The experiments mentioned [7, 8, 9] contradicted the original presumption of *Gadamer* (the possibility of C_1—C_5-diastereoisomerism and N-diastereoisomerism). These investigations have not revealed, however, the *syn* or *anti* position of the hydroxyl group in respect of the N-methyl group.

2. *Investigation of cocaine and its epimers*

The establishment of the correlation of tropine and ψ-tropine, further the oxydation of ecgonine to tropinone greatly facilitated researches into the more complicated stereochemistry of cocaine. The acid hydrolysis of cocaine

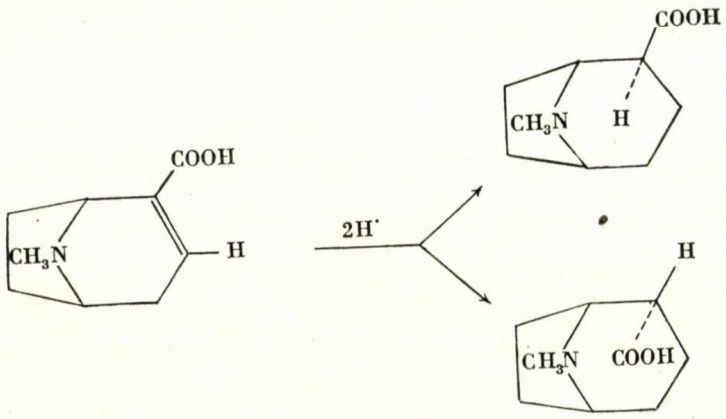


Fig. V

affords (—)ecgonine [10] which on oxidation gives *via* the β-ketonic acid tropinone [11]. On the other hand (—)ecgonine rearranges on treatment with alkalies into (+)ψ-ecgonine [12] which proved to be the diastereomeric form of the former compound and not its enantiostereomer. Namely the two compounds show different melting points and absolute rotational values. It seemed obvious to compare this fact [6, 13] with the irreversible isomerization of tropine into ψ-tropine. *Willstätter* therefore denoted as early as in 1900 dextrorotatory ecgonine as *d-pseudo*-ecgonine without, however, having proved the actual C_3-epimerism of both compounds. Ecgonine and pseudo-ecgonine yielded the same anhydro-ecgonine [12], though under quite different experimental conditions. By hydrogenating this product, *Gadamer* obtained two C_2-epimeric dihydro-anhydro-ecgonines [14] (Fig. V). These experiments were later reproduced by *Findlay* [15]. An early experiment by *Einhorn* and *Eichengrün* [16] may serve as a basis in approaching the steric structure of ecgonine. Namely, the bromination of anhydroecgonine gave a dibromo derivative which yielded when treated with alkali an unstable bromo-β-lactone. This compound, as a

β-lactone, could be formed only from two functional groups of *cis* position. This experimental result facilitated the establishing of the position of the functional groups of carbon atoms 2 and 3 in cocaine. As however, the correlation of ecgonine, and ψ-ecgonine with the bromo-β-lactone has not been cleared up so far, this observation failed to facilitate the establishing of the relative *spatial* position of the functional groups of ecgonine and ψ-ecgonine, respect-

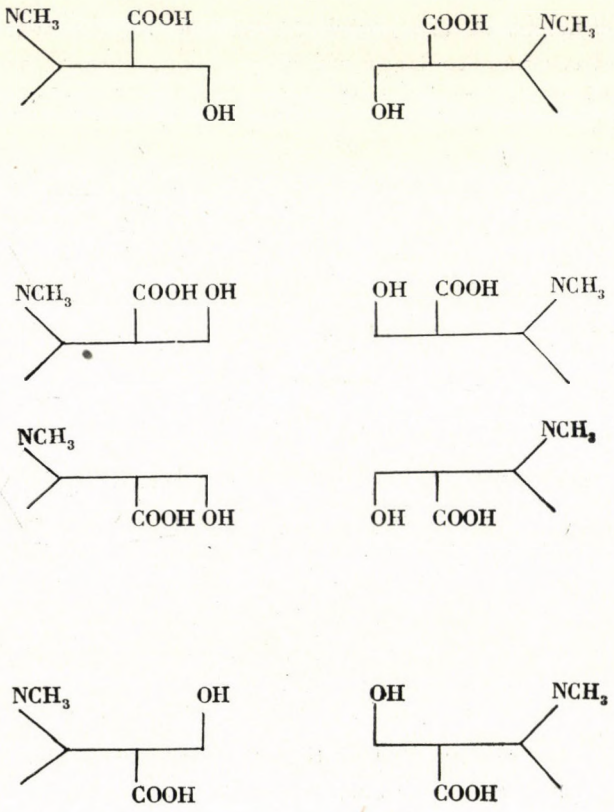


Fig. VI

ively.* *Willstätter* in collaboration with *Bommer* succeeded in 1922 to carry out the total synthesis of (+)ecgonine, i. e. ψ-ecgonine [13]. After two years he succeeded in synthesizing also natural cocaine [17] from methyl hydrogen acetone-dicarboxylate. The key intermediate was methyl tropinone-2-carboxylate. The reduction of this substance gave only three of the four racemates possible : mainly *dl-ψ-ecgonine*, *dl-ecgonine* and a third pair of antipodes. This synthesis confirmed *Willstätter* in his presumption that the only difference

* See : A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. 2, 340 (1952).

between cocaine and ψ-cocaine, both arising from the reduction of an identical oxo-group, consists in the spatial location of the C_3-hydroxyl group [13] (Fig. VI), although enolization played a significant role during and prior to reduction. *Willstätter*, however, did not consider that the carbon atoms of α-position in β-hydroxycarboxylic acids are more capable of racemization than β-carbon atoms carrying a hydroxyl group. This problem will be discussed in detail later on. (See p. 405)

This is the stage, which to 1951 has been attained by the investigations relating to the steric structure of cocaine epimers.

3. Results relating to scopolamine

Two stereoisomeric forms of scopolamine can be obtained : the active levorotatory and the racemic form [18]. The elucidation of scopolamine and hyoscine structure was for a long period hindered by the fact that the hydrolysis

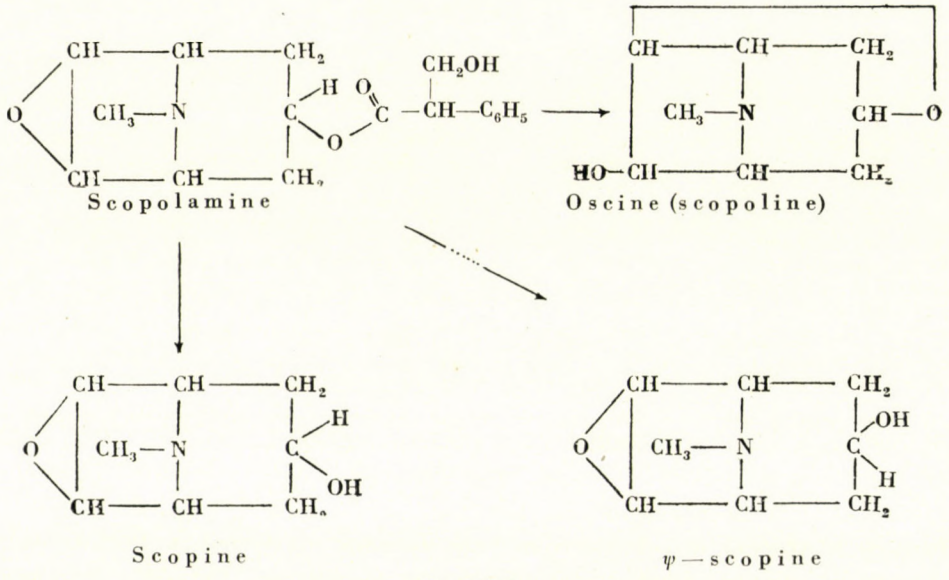


Fig. VII

of scopolamine [19] gave in the first attempts scopoline (termed also : oscine) instead of the actual alkamine component : scopine (isolated only a good deal later). Scopolamine, however, could not be recovered by acylation of oscine [19b], which may be due to a fundamental change in the molecular structure.

Researches into the chemical structure of oscine (scopoline), such as degradation and partial synthesis of degradation products, particularly the experiments of *Schmidt* [21], *Hess* [22], *King* and co-workers [23] showed the correlation of tropine and scopoline (Fig. VII). The use of planar formulae of structure did not lead to obvious conclusions regarding the stereochemistry of the molecule and likewise no conclusions regarding the steric relations in the parent scopolamine molecule could be reached either. *Willstätter* and *Berner* observed later that scopolamine can be hydrolized to the original amino alcohol *i. e.*

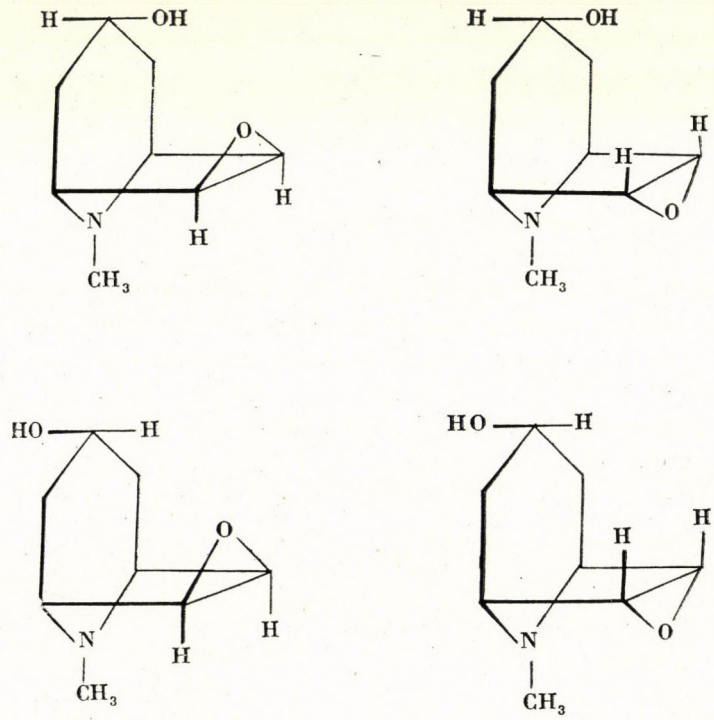


Fig. VIII

to scopine on mild enzymatic hydrolysis by means of pancreatic lipase [20], and, in turn, scopine can be readily converted into scopoline by acidic or alkaline reagents. On the other hand, *Polonowski* and co-workers on treating scopolamine with hydrogen peroxide obtained together with the N-oxide a compound which on reduction yielded a hydroxyl derivative isomeric with scopine but not convertible into oscine [23]. As the compound proved to be resistant to sodium amyloxide *Polonowski* regarded ψ-scopine likewise *per analogiam* and without any exact evidences, to be related to ψ-tropine, whereas scopolamine was — from a stereochemical point of view — related to tropine. Correct understanding of

spatial structures was at this stage of positive experimental results hindered by the fact that, at that time, the non-planar structure of six-membered hydroaromatic ring systems was not generally accepted yet and thus no correct spatial considerations could develop. The *Sachse-Mohr* theory which provided [24] a basis for correct stereochemical considerations had at that period not been applied in the tropane field. This is indicated in an interesting manner by the treatise of *Willstätter* and *Berner* issued in 1923 [20] which showed stereoisomers of scopolamine containing coplanar piperidine rings (Fig. VIII). From these stereoisomers — for reasons mentioned above — it could not be settled even in the knowledge of the structure of oscine which of them corresponds to the natural alkaloid. *Willstätter* as a pupil of *Baeyer* discarded the theory of *Sachse* in favour of the theory of strain [4].

4. *Investigation of valeroidine and meteloidine*

The hydrolysis of valeroidine gives (—) 3,6-dihydroxy-tropane [25] which occurs also unbound in the leaves of the Javanese coca [26]. The establishing of its steric structure is mainly due to an observation made by chance by *Barger*,

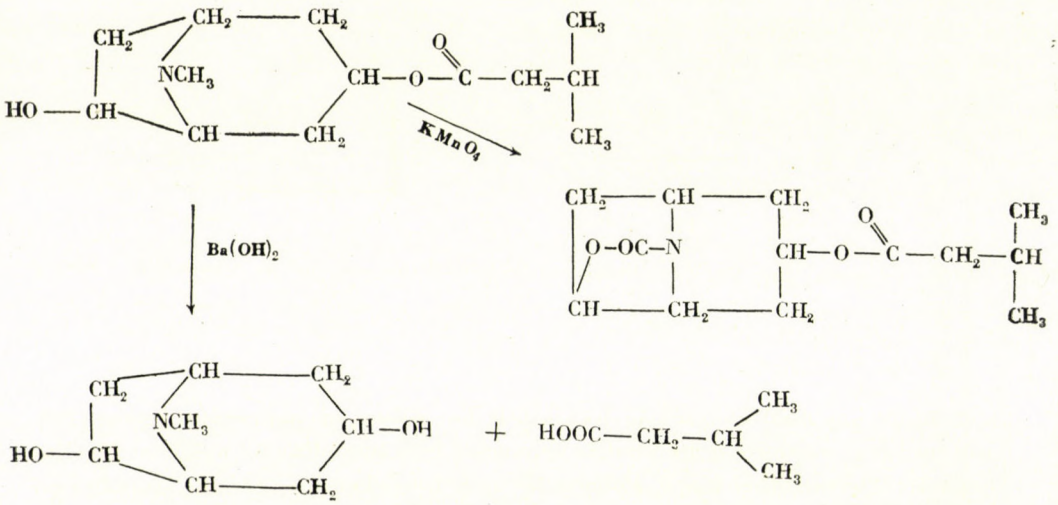


Fig. IX

Martin and *Mitchell*, i. e. its oxidation by potassium permanganate afforded the expected *nor*-valeroidine together with a derivative presumably of cyclic urethane structure [27] (Fig. IX). This fact strongly suggested that one hydroxyl

group of the molecule is in *syn*-position to the nitrogen atom, although the «urethane» structure has been based merely upon analytical data. These investigations, however, did not give yet any information as to the position related to the nitrogen atom of the other acylated functional group of the molecule, nor as to whether hydroxyl group 3 or 6 is *syn*-oriented to the nitrogen atom.

Optically inactive meteloidine, the minor alkaloid of *Datura meteloides*, was isolated by *Pyman* and *Reynolds* [28] besides (—)scopolamine and atropine. According to *King* [29] meteloidine proved to be a non-resolvable modification of the tiglic ester of 3, 6,7-trihydroxy-tropane (teloidine) and to possess — similarly to tropine and ψ-tropine — a *meso*-structure. This structure as well as the *cis*-positions of hydroxyl group 6 and 7 to each other were revealed by the synthesis of teloidine from *meso*-tartaric dialdehyde (Fig. X) carried out by

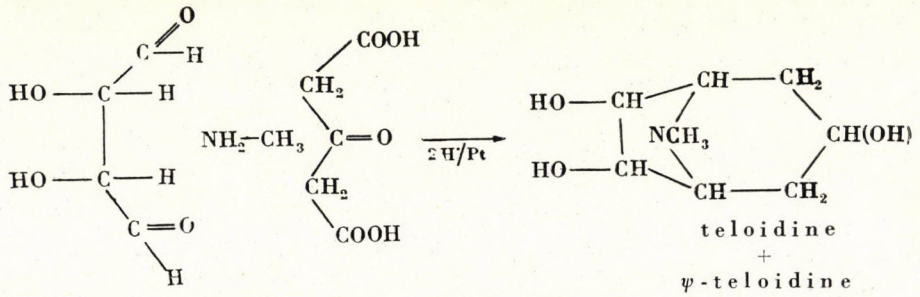


Fig. X

Schöpf and *Arnold* [30]. Recently *J. C. Sheehan* and *E. R. Bissel** succeeded in synthesizing 3-(α-methyl-butyryl)-teloidine i. e. dihydro meteloidine too.

The summarized data of research did not give exact informations on the complete configuration of the tropane alkaloids and was confining mainly to the establishment of certain types of isomerism. In the case of valeroidine the *syn*-position of a hydroxyl to the nitrogen and in that of teloidine the relative positions of two hydroxyl groups among three ones have been established.

II. Recent investigations

Failures of experiments in the stereochemistry of tropane alkaloids were mainly due to the fact that for a length of time no adequate methods were available for establishing the distance between the functional groups of the tropane skeleton. As is generally the case with the determination of configuration, the main problem consists with a system of one variable, in determining the relative position of a functional group to a reference point, or with a system of two variables in the determination of the spatial positions of two groups to a

* J. Org. Chem. **19**, 270 (1954).

reference point. This is valid for tropane alkaloids too. From a stereochemical point of view the simplest task was to establish in the pair tropine — ψ-tropine the positions of the hydroxyl groups relative to the ring nitrogen. In solving this problem, the reversible $N \rightleftarrows O$ acyl migration proved for the first time available for use.

The process of acyl migration $O \rightleftarrows N$ has been known since the studies of *M. Bergmann* [31]. The intramolecular character of its mechanism has been

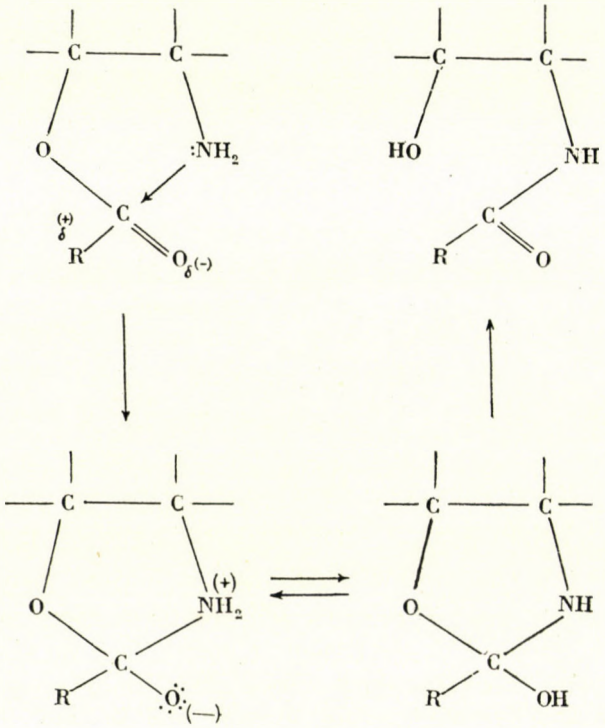


Fig. XI

presumed for a long time past [32] without having been confirmed until present times. *Welsh* proved kinetically in the case of acyl derivatives of ephedrine and pseudo-ephedrine that the conversion of N-acylamide salts into aminoester salts involves an intramolecular rearrangement. This was observed also in this Institute in the case of the *cis* and *trans* modifications of dl-2-benzamido-cyclohexanol [34]. The mechanism of the reaction is very acutely indicated by the observation that O-benzoyl-2-amino-cyclohexanol base dissolves in excess of alkali and, in turn, the N-benzoyl compound crystallizes from the solution. This proves the existence of an intermediate of orthoacidic character (Fig. XI). Recently *Koczka* carried out the synthesis of intermediates of orthoacidic

character and isolated their mixed bromo-magnesium salts [36]. The conversion of these compounds effected by acid and alkali (Fig. XII) agreed with the two directions of acyl migrations. The formation of the cyclic intermediate proves the stereospecific character of acyl migration O ⇄ N in case of reversible processes as such rings can only form, by means of one single intervening atom, if oxygen and nitrogen are in spatial proximity. The study of rigid ring systems as *e. g.* of *cis* and *trans* 2-acylamido-cyclopentanols [37] revealed stereospecificity even more strikingly.

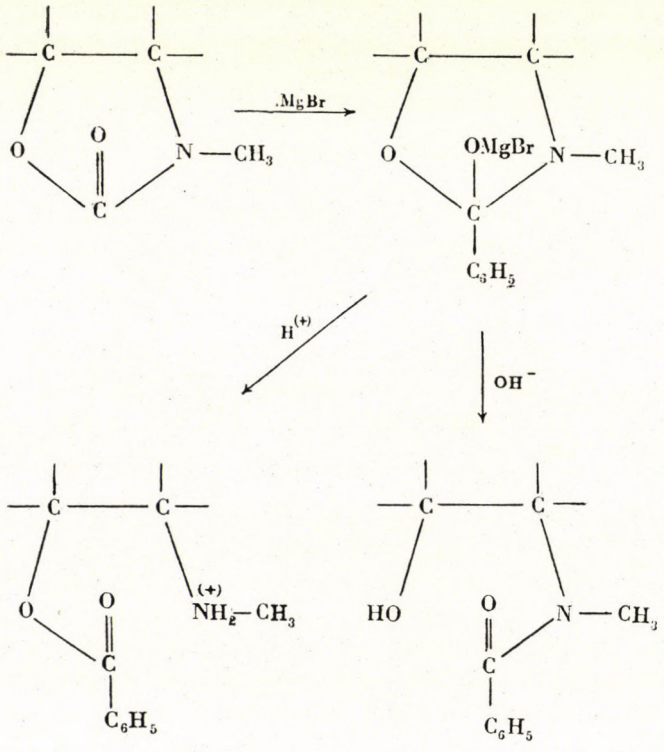


Fig. XII

Besides the classical methods of stereochemistry based upon the ring formation of two adjacent groups, the application of stereospecific acyl migration O ⇄ N to the establishing of configuration is the first instance in literature [38a] where steric structure, *i. e.* the proximity of two groups was proved by the formation of an unstable, transitory ring in place of a stable one. The limits of applicability of this method have been established in the cases of epimers of following compounds: 1-phenyl-2-amino-1-propanol [38a—c];

1-p-nitrophenyl-2-amino-1,3-propanediol [38f, g]; 2-amino-cyclopentanol [37a, b, c]; 2-amino-cyclohexanol [38 d, e]; 2-amino-3-hydroxy-tetraline* [38 h]; 2-amino-borneol.** The extension of this method to 3-amino alcohols is also in progress [35 a]. Previously *Stühmer* attempted to apply our method to 3-amino-alcohols e. g. to 1,3-diphenyl-3-amino-1-propanol, but failed to consider the structural differences, which may be expected to exist — in spite of their formal similarity — between the intermediates of acyl migration of 2-amino and 3-amino alcohols. *Wendler* put therefore the consequences concerning conformation and configuration drawn by *Stühmer* to question [40] (Fig. XIII). Since the data

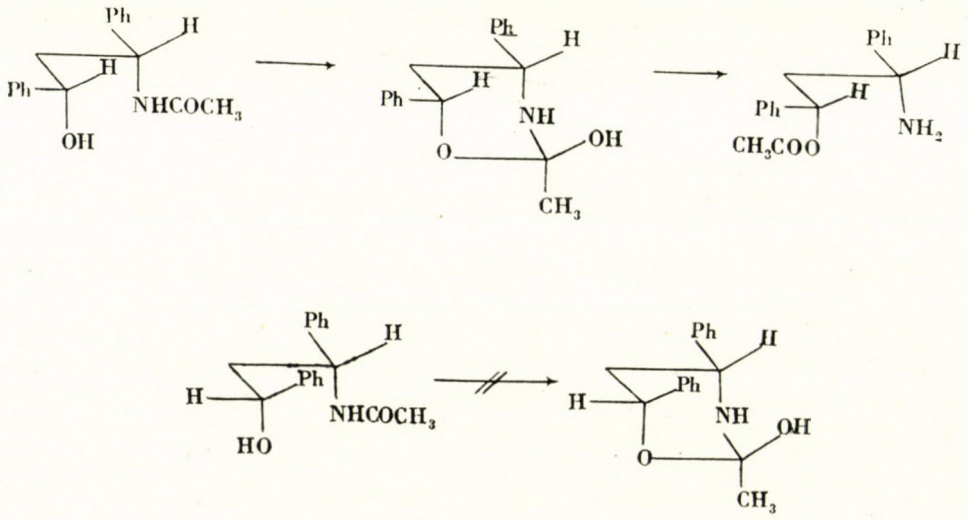


Fig. XIII

relating to the reaction mechanism of this process were known to us from our investigations made prior to this, we have set the aim to extend our researches rather to 3-amino-alcohols of rigid ring-systems. These investigations have been encouraged also by the fact* that *Nádor* and *Gyermek* prepared on the basis of the presumption of *Issekutz* [41] a series of quaternary salts of tropine and of 4-piperidinol (open tropeines) (Fig. XIV) and investigated their curarine-like effect [42]. In our opinion, in the 4-hydroxy-piperidine series no chemical method used for investigating the conformation can furnish any reliable information on the configurations.* The author proposed therefore first to study the epimeric-3-tropanols being of a more rigid ring system.

* II. Communication. A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 50 (1952).
** *E. E. van Tamelen:* J. Am. Chem. Soc. **75**, 1297 (1953).

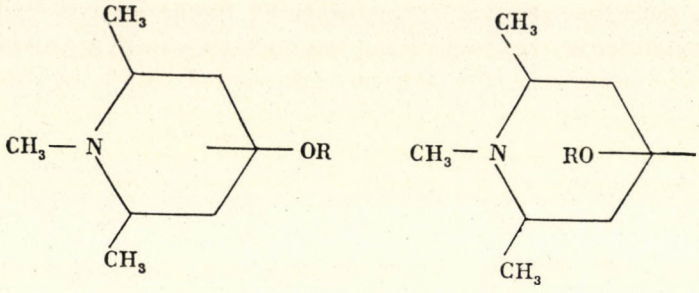


Fig. XIV

1. Stereochemistry of tropine and ψ-tropine

N-acetyl-*nor*-tropine as its *pseudo*-epimer can be converted into relatively stable acid amide salts [43]. However, only the acyl derivatives of *pseudo-nor*-tropine are capable of reversible N → O acyl migration, whilst those of *nor*-tropine are not (Fig. XV). This simple experimental result represents the first

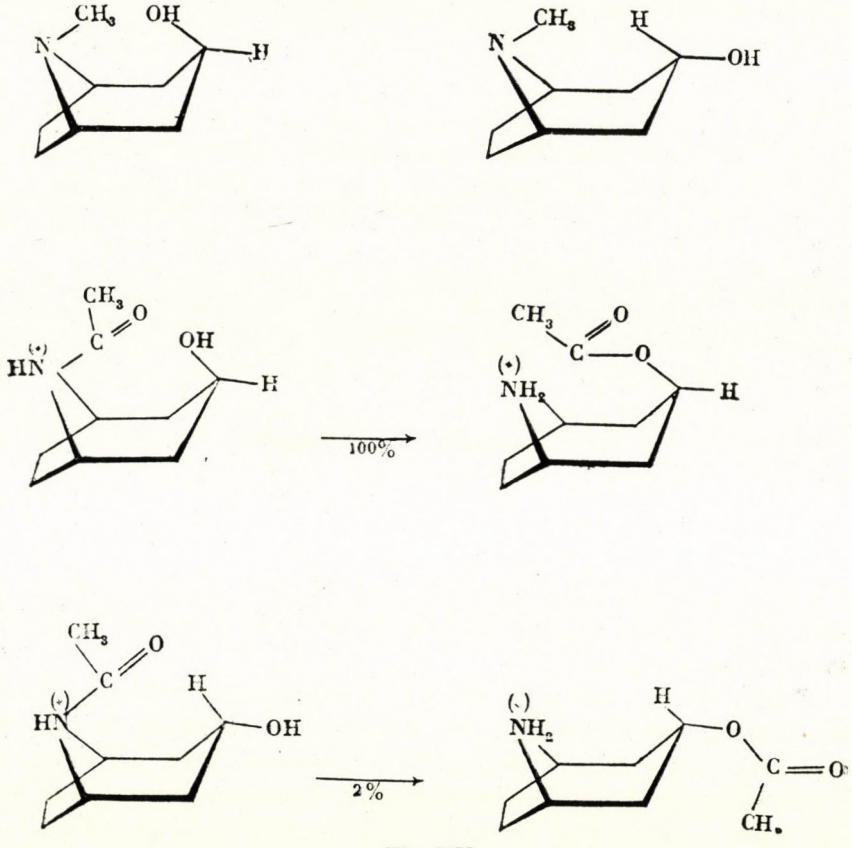
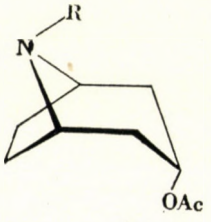
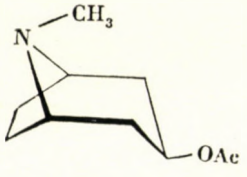


Fig. XV

and at the same time the decisive evidence for the *anti*-placed hydroxyl group of tropine and derivatives and of the *syn*-oriented one of ψ-tropine. This confirmed at the same time the *anti*-configuration of the C_3-hydroxyl group of atropine, hyoscyamine and convolamine hydrolyzable to tropine, [44], of convolvine, of poroidine [45] and of isoporoidine [45] hydrolyzable to *nor*-tropine. Also the *syn*-positions of the esterified hydroxyl groups in tropacocaine [2] and tigloidine [25] were given (Fig. XVI). It is of interest to note that our



Ac		R
atropine	= *dl*-tropeyl	CH_3
hyoscyamine	*l*- —«—	—«—
convolamine	= veratroyl	—«—
convolvine	= —«—	H
poroidine	= α-methyl butyryl	—«—
isoporoidine	= α-methyl butyryl	—«—



	Ac
tropacocaine	benzoyl
tigloidine	tigloyl

Fig. XVI

method [38 a—g] was applied later by *Nickon* and *Fieser* for elucidating the same structures [46].

Zenitz, *Martini* and co-workers [47] reached later identical conclusions drawn from the considerations of the infrared absorption spectra and of dipole moments of tropine and ψ-tropine. They observed that both tropine and ψ-tropine form very strong *inter*molecular hydrogen bonds. The intensity of the band corresponding to the hydrogen bridge is in the case of tropine

reduced, however, with dilution to a greater extent than in the case of ψ-tropine. These measurements carried out in three different concentrations yielded the data summarized in the following table.

Concentration g/liter	$\frac{\int A \text{ bonded OH}}{\int A \text{ OH}}$	
	tropine	ψ-tropine
13,1	9,63	10,80
6,55	5,08	6,19
3,28	1,88	2,89

Since the configuration of this compound became known by chemical investigations, *Zenitz et al.* could safely draw the conclusion that in the case of ψ-tropine there exists also an *intra*molecular hydrogen bridge (Fig. XVII). As, however, recent investigations of the author* indicate in tropane

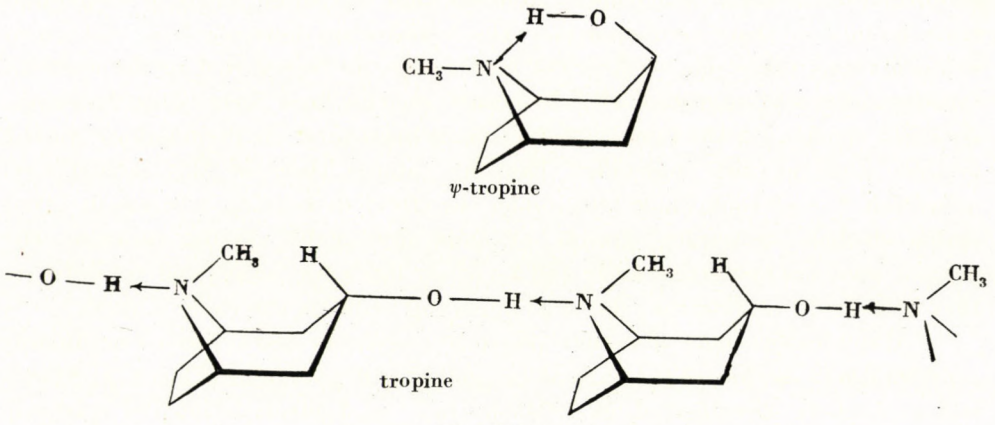


Fig. XVII

derivatives the methyl group to be favourably oriented towards carbon atom 3, the formation of a hydrogen bridge between C_3—OH and nitrogen seems highly improbable.** Indeed this would require a steric position of the methyl group just opposite to that mentioned above. As regards this latter presumption, experimental evidence [47] is, for the time being, not quite convincing. Other conditions may exist in ψ-granatoline formed by *mate*-condensation of two

* XII. Communication. A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **3**, 311 (1953).
** See, however, X-ray investigations on tropine hydrobromide *crystals* by *J. Wisser et al.*; Acta Crystallograph. **7**, 288 (1954).

six-membered rings referring to which *K. Alder* and *H. A. Dortmann* (Chem. Ber. **86,** 1548 [1953]) mention that *K. H. Schäfer* proved experimentally the existence of the hydrogen bridge. It is to be regretted that the curves and their discussion in detail have not been published up to the present (May 10, 1954).

Hartung and *Smith* (1953) confirm [48] the *syn*-structure of ψ-tropine on the basis of comparing the p_K values because they found a higher value (3,67) for it in the case of ψ-tropine than with tropine (2,98). This latter value is attributed by these authors to the existence of an intramolecular hydrogen bridge in ψ-tropine.* Furthermore, the fact that within the same period 84,5 per cent tropine benzoate hydrochloride were obtained with benzoyl chloride whereas the yield of ψ-tropine benzoate hydrochloride ranged only 79,2 per cent, is explained also in terms of a hydrogen bridge occurring in the latter case. Also the higher density values of tropine are regarded as a positive argument.

In the opinion of the author of the present, all these experimental data and considerations appear, alone in themselves, to lack in conclusive strength. Considering that solely the boat-conformation enables the piperidine ring to achieve the proximity required for an intramolecular hydrogen bridge as well as the repulsing «*Pitzer* effects» between adjacent carbon atoms caused by this conformation it seems much more probable that ψ-tropine exists in its ground state mainly in chair conformation. The equilibrium between boat and chair conformations takes place whenever heat energy is transferred to the system. Consequently acyl-migration $O \rightleftarrows N$ occurs in the boat form. This, however, does not mean that the boat conformation is presumed to predominate in the ground state of the molecule. The fact alone that in this system acyl migration $N \rightarrow O$ took place only under the effect of heating, whereas in other amino alcohols containing groups of more favourable spatial position the process goes on instantaneously [38 a—c] is, likewise, considered to indicate that boat-conformation may be predominating only in the excited state.

Also measurement of other physical constants gave rise to erroneous considerations on the configurations of tropine and ψ-tropine. Thus *e. g. Sixma* and co-workers investigated in 1951 the rate of hydrolysis [50] of epimeric benzoyl and p-nitro-benzoyl tropeines and that of the corresponding methiodides. Since tropine esters show smaller rates than ψ-tropeines do, these authors postulating the boat conformation, attributed this fact to the hydroxyl group hindered in the former case by a neighbouring $N\text{-}CH_3$ group. Thus to the epimers configurations were ascribed just opposite to those already established in this Laboratories.***

* Compare also with [48b].

** Cf. *J.W. Wisser et al.* (loc. cit.)

*** Lecture delivered by *G. Fodor* at the Itinerary Meeting of the Hungarian Physiological Society at Debrecen, September 4, 1951 ; Acta Physiol. Hung, **3**,27 (1952). — Later also *A. Siegmann* and *J. P. Wibaut*, Rec. Trav. Chim. Pays Bas **73**, 203 (1954) recognized the correct *(syn)* structure of ψ-tropine.

Also *Hromatka* [51] attempted to draw conclusions regarding configurations from the differences in the rates of hydrolysis and acylation, respectively, of epimeric tropeins. Tropine benzilic ester is namely more difficult to prepare and undergoes hydrolysis slower than the benzilic ester of ψ-tropine.

Consideration of the previously assumed chair conformations of tropine and ψ-tropine, and their *anti* and *syn* configurations, make all these facts readily understood. In the chair conformation namely just the *axial anti*-oriented hydroxyl group is hindered, whereas the *equatorial*, readily esterifiable and hydrolyzable *syn*-hydroxyl group is unhindered (Fig. XVIII).

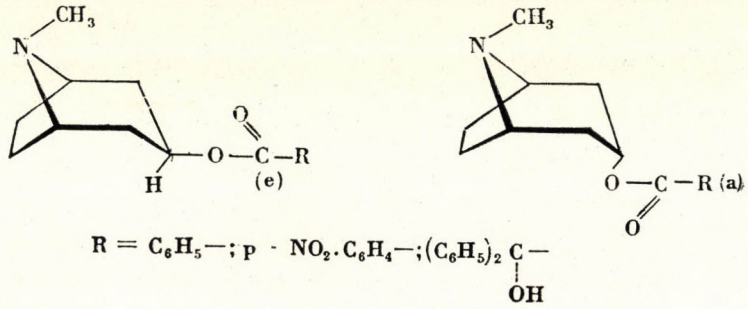


Fig. XVIII

Already *Willstätter* observed tropinone yielding on reduction with sodium and alcohol mainly ψ-(*syn*)-tropine [3, 4]. *Mirza* recently [52] obtained similar results by reduction with lithium aluminium hydride. Since he isolated the end product in the form of its picrate, he obviously failed to consider the fact that reduction by lithium aluminium hydride is not completely stereospecific and, as proved by our experiments, considerable amounts of tropine are produced as well. The most adequate method for stereospecific reduction of tropinone to *syn*-tropine was carried out by *Ö. Kovács* by means of aluminium iso-propoxide.*

Paddock [53] committed an error much similar to that of the mentioned Dutch authors, due to the false interpretation of the previously described experimental results. Postulating the boat conformation of tropinone, *Paddock* considers for tropine obtained on catalytic reduction of tropinone to have a hydroxyl group of *syn*-position, and for ψ-tropine one of *anti*-position since catalytic reductions according to the conformational analysis of sterines [54] may give rise to *axial* hydroxyl groups whereas chemical methods of reduction form one of *equatorial* location. However, by assuming chair conformation, obviously opposite but already correct results may be achieved.

Clemo and *Jack* [55 a], further *Sparke* [55 b], however, disapprove *Paddock*'s statements. In the opinion of the author, conformational analysis has

* Results to be published later.

been carried to excess toward abstraction by them, the more so as the ckemical experiments have — as also stated by *R. Robinson* [55 c], — cleared up the question in issue with adequate exactness. A further piece of evidence was given by *Hardegger* and *Ott* [56 a] strongly supporting the conclusions of the author. The Swiss authors treated *nor*-tropine and *nor*-ψ-tropine under identical conditions with p-nitrobenzaldehyde. The *syn*-modification yielded the expected cyclic tetrahydro-*m*-oxazine derivative (Fig. XIX), while in the case of the

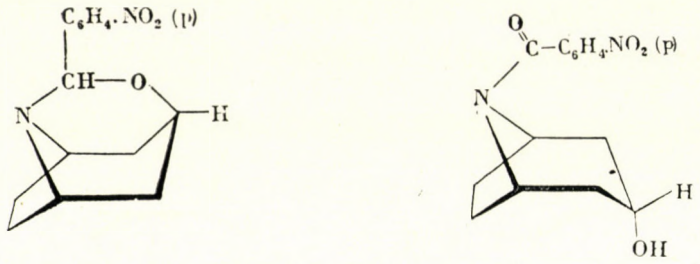


Fig. XIX

anti-modification the processes were taking other, more complicated courses. *Hardegger* succeeded in clearing up [56 b] the mechanism as well and according his findings p-nitrobenzoyl-*nor*-tropine was formed among other compounds.

The 1.3-oxazidine obtained by the Swiss authors from *nor-syn*-tropine seems to be closely related to the intermediate μ-hydroxy-oxazidine occurring in acyl migration reaction of N-acyl-*nor-syn*-tropines. Therefore the two methods differ only in that acyl shift involves *transitory* bridge formation while the other produces *stationary* ring compounds, the steric requirements for both being however indentical. Accordingly, we can hardly agree with *Hardegger*'s two further statements: 1. earlier investigations should not result in definitive evidence of the configuration of the tropines, and 2. acyl migration method should be used hitherto but scarcely in establishing a configuration. On the contrary, quotations under (38) reveal the wide-spread application of this method. This series had been extended by the work of *Mc Casland** on inosamines, of *van Tamelen*** on amino borneols and on determining the *anti* configurations of aryl diazoic acids by *Huisgen****

By the foregoing discussions investigations conducted to prove the *anti* configuration of tropine and of the *syn*-configuration of ψ-tropine may be considered as concluded.

Nomenclature.

Establishing the configuration of the large family of tropane alkaloids hydrolyzable to tropine and ψ-tropine raised also the problem of *nomenclature.*

* J. Am. Chem. Soc. **73**, 2295 (1951).
** J. Am. Chem. Soc. **75**, 1297 (1954).
*** *R. Huisgen:* Ann. **573**, 163 (1951).

In accordance with the editors of the *Journal of the Chemical Society** the N-methyl-bridge is the reference-group and substituents will be denoted by β or α according to their being on the same or the opposite side, respectively, of the general plane of the ring, as the reference group. These principles of nomenclature will be applied invariably in this paper also to cocaine, scopolamine, valeroidine, teloidine and their derivatives.

2. Establishing the configuration of cocaine and its epimers

In the knowledge of the configurations of tropine and ψ-tropine, the author set himself the aim to determine the configuration of more complicated cocaine epimers which from a stereochemical point of view may be regarded as systems with two variables. Our working hypothesis was chiefly based upon the statement made by *Willstätter* that cocaine and ecgonine, respectively, can be isomerized to *pseudo*-ecgonine [12] under conditions similar to those under which *anti*-tropine can be converted into *syn*-tropine. Thus *Willstätter*, considering both compounds as C_3-epimers, denoted the epimer of ecgonine as *d-pseudo*-ecgonine [13]. The author intended first of all to confirm this presumption by experiments. The second part of our objective comprised the determination of the interrelation of functional groups at C_2 and C_3. This was planned to be carried out, on the one hand, by conformational analysis in a theoretical way and, on the other hand, by achieving ring formation between the hydroxyl and carboxylic groups. In case these experiments failed, it was intended to convert the carboxylic group — by means of reactions of known stereochemical course preserving the original configuration — into derivatives, of which the spatial proximity or remoteness can be readily proved by the methods of this team [38] or by other processes. The third task in this stereochemical study consisted in the *direct* determination — by means of any ring closure reaction — of the relative spatial position of the functional group at C_2, i. e. the carboxylic group and the ring nitrogen.

a) *Determination of the relative steric position of the nitrogen atom and of the C_3-hydroxyl group in cocaine epimers.*

As required by the triple objective set as our aim, the first problem to be solved was the determination of the relative steric position of the nitrogen and of the hydroxyl group. On the basis of experiences collected in the tropine and ψ-tropine series, cocaine was degradated *via* O-benzoyl-ecgonine [57] into *nor*-ecgonine, and *pseudo*-ecgonine likewise by oxidizing with potassium permanganate, was demethylated to *nor-pseudo*-ecgonine [58]. No inversion of configuration could take place during these processes. The N-acetyl derivatives of

* VI. Communication. J. Chem. Soc. **1953**, 721.

the corresponding ethyl esters were prepared subsequently and comparative experiments on N → O acyl migration were carried out with hydrogen chloride in dioxan. The ethyl ester of N-acetyl-*nor-pseudo*-ecgonine has been found to rearrange in a good yield into O-acetyl-*nor-pseudo*-ecgonine ethyl ester hydrochloride ; in the case of the *nor*-ecgonine derivate, however, although the starting material could not be regenerated, no compound of salt character could be obtained under relatively mild conditions either (Fig. XX). This experiment gave

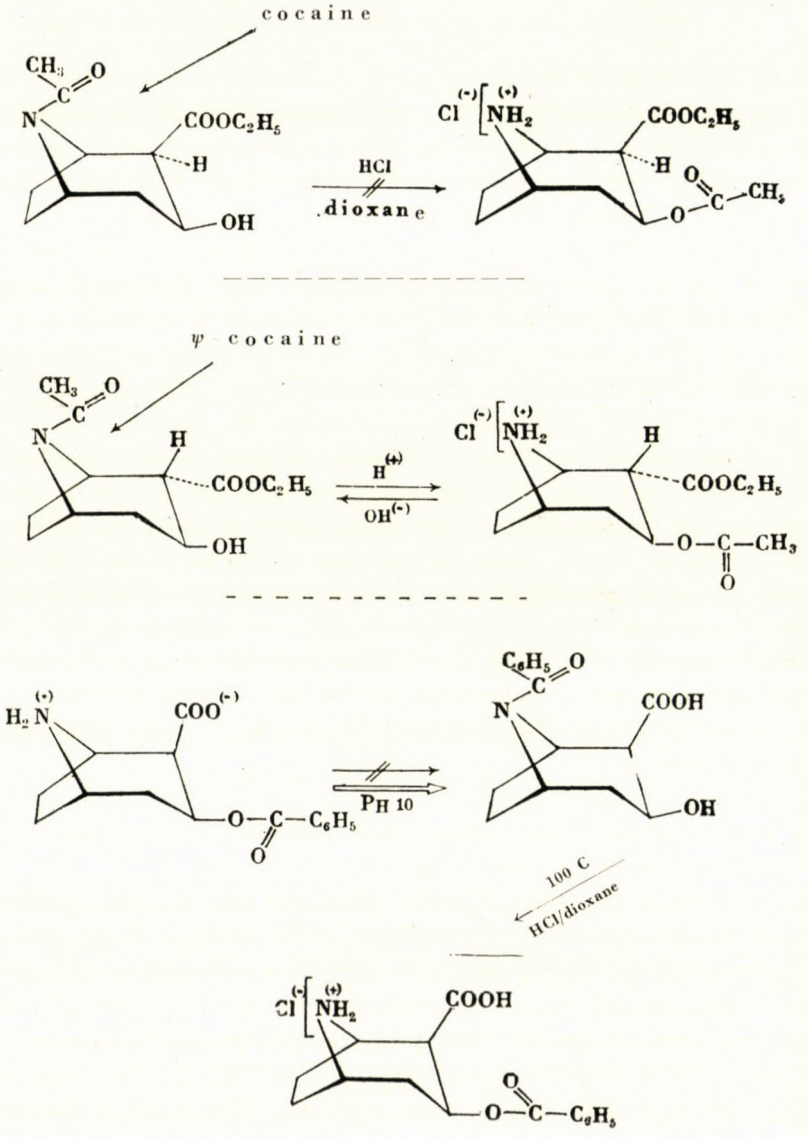


Fig. XX

repeatedly negative result, whereas with the *pseudo-nor*-ecgonine derivative the reaction proceeded smoothly and the crystalline ester-salt obtained could be rapidly reconverted in an alkaline medium into the N-acetyl compound. Also the behaviour of O-benzoyl-*nor*-ecgonine-hydrochloride has been studied. This compound is obtained on oxidizing benzoyl-ecgonine [57] by potassium permanganate, and in turn, acidifying the reaction mixture with hydrochloric acid. O-benzoyl-*nor*-ecgonine was then liberated from the salt thus obtained. In spite of its betaine character, it proved to be slightly alkaline. Its solution, even if stored for a longer time at about pH 8, did not afford the N-benzoyl-derivative. This experimental result was considered to be in agreement with the presumption of C_3-epimerism of *Willstätter* [13]. The positive experimental results doubtlessly proved that in *pseudo*-ecgonine the hydroxyl group is *syn*-placed to the nitrogen.* Due to their negative character, however, the experimental proofs, relating to the *anti*-position of hydroxyl 3 in ecgonine, needed further support. Namely the failure of acyl migration is regarded as conclusive evidence in deciding in favour of *one* of the configurations of *two* epimers. If, however, the determination of *four* diastereomers is to be achieved of which *two* are incapable of acyl migration, further evidence is required. The author conducted therefore, in September 1952, with *Ö. Kovács*, experiments following a new way to settle the problem of C_2 or C_3 epimerism. For this purpose elimination of the carboxylic group was intended by treating the silver salt with bromine or iodine [59]. The reductive dehalogenation of 2-bromo-3-tropanols should have yielded 3β and 3α-tropanols in the case of C_3-epimerism, but only 3β-tropanol in the case of C_2-epimerism. However, the ecgonine-silver nitrate double salt gave with bromine under the conditions applied no well defined product. On the suggestion of *Ö. Kovács* it was attempted therefore to eliminate the hydroxyl in position 3 of both cocaine and *pseudo*-cocaine. For this purpose, ecgoninol** prepared earlier from cocaine and *pseudo*-ecgoninol obtained from *pseudo*-ecgonine methylester by lithium aluminium hydride were converted into the corresponding epimers of 2-methyl-3-tropanol. The process consisted of chlorination by thionyl chloride and a subsequent catalytic hydrogenolysis.***

The hydrogenolysis of the chloro-derivatives of *pseudo*-ecgoninol succeeded only under high pressure. The 2-chloromethyl 3-tropanol modification obtained from ecgoninol, proved, on the contrary, to be highly reactive, which property will be discussed later from another angle (see p. 413).

The two different 2-methyl-3-tropanols behaved stereospecifically also during oxidation. While the ecgonine derivative could be readily oxidized into

* A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 93 (1952); Nature **170**, 278 (1952); J. Chem. Soc. **1953**, 724.

** Nature **170**, 278 (1952); see J. Chem. Soc. **1953**, 724.

*** Communication XIII. Nature **174**, 131 (1954). See Helv. Chim. Acta **37**, 892 (1954); Chimia **8**, 95, 179 (1954).

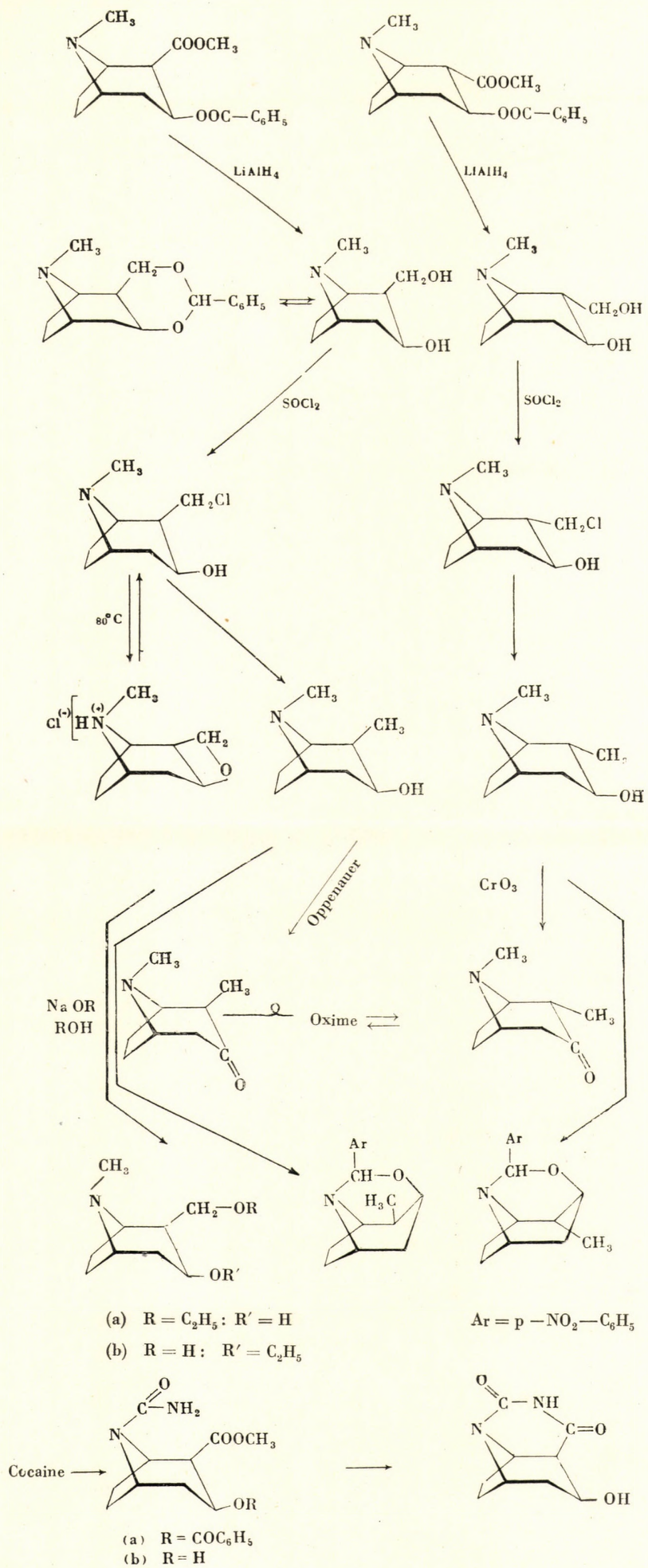

LiAlH4
LiAlH4
SOCl2
SOCl2
80° C
Oppenauer
CrO3
Na OR
ROH
Oxime
Ar
Ar = p −NO2—C6H5
(a) R = C2H5: R′ = H
(b) R = H: R′ = C2H5
Cocaine
(a) R = COC6H5
(b) R = H

Fig. XXI

the corresponding ketone with acetone and Al—isopropoxide catalyst, the deoxy-compound obtained from *pseudo*-ecgonine proved completely resistant to this reactant. It was oxidized, however successfully with chromic acid. The two ketones — both prepared in spring 1953 — *yielded an identical*, levorotatory *oximes*. As the purification of the ketones encountered difficulties in this stage of the investigations, this common derivative was considered authentic.* The formation of identical óximes from both epimeric 2-methyl-tropanols seemed to corroborate the assumption of *Willstätter* [13] and also of the earlier suggestion of the author, according to which cocaine and *pseudo*-cocaine are C_3-epimers. When, however, larger quantities of the mentioned oxime obtained from 2-methyl-tropanone prepared from ecgonine were available and the ketone was liberated by a gentle treatment with picric acid, a dextrorotatory isomer was, much to surprise, yielded, in place of the original levorotatory ketone. In the course of later investigations the same ketone was obtained in form of its crystalline salts, when 2-methyl-3-tropanol prepared from *pseudo*-ecgonine was oxidized.** This ketone is converted into the mentioned oxime reversibly, (Fig. XXI) and this may explain the error made at the beginning. *Thus it has been decisively stated, that epimers of 2-methyl-3-tropanol lead to two different ketones, the ecgonine derivative of which suffers inversion during alkaline oximation, while the ketone obtained from pseudo-ecgoninol may be converted into the oxime in a reversible manner. This is at the same time the first unequivocal proof for the C_2-epimerism of the two compounds i. e. of cocaine and pseudo-cocaine.*

Simultaneously with the concluding steps of these investigations, *Findlay* recorded [60] the observation that O-benzoyl-*nor*-ecgonine — which according to our earlier experiments, did not rearrange in a slightly alkaline medium into an N-benzoyl derivative — was successfully converted on treatment with more concentrated potassium carbonate solution into the *amide*. *Findlay* on this basis considers cocaine and *pseudo*-cocaine to be C_2-epimers by taking into account the results of our earlier experiments.

It is interesting to note that *Findlay* fails to mention wether $N \rightarrow O$ acyl migration was carried out or not, although the *intramolecular* character of migrations $N \rightarrow O$ is proved much more than that of reverse migrations $O \rightarrow N$ where also *intermolecular* processes of ester amidation may come into consideration. On the strength of the evidence furnished by this team of the present as derived from the oxidation of the epimers into two different ketones it is obvious that the deductions of *Findlay* are correct as well. As an additional evidence the author converted by means of hydrochloric acid in dioxane under vigorous conditions N-benzoyl-*nor*-ecgonine into the hydrochloride of the O-benzoyl deri-

* A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **3**, 311 (1953).

** XIII. Communication. Nature **174**, 131 (1954). See XIV. Communication. Helv. Chim. Acta **37**, 892 (1954); Chimia **8**, 179 (1954).

vative, and thus also the counterpart of the experiment of *Findlay* has been realized.

As a further additional proof, our staff utilized also the method of *Hardegger* and *Ott* [56 a] applied to *pseudo-nor*-tropine. Both epimeric 2-methyl-3-tropanols were degraded *via* the N-cyano compounds to the *nor*-derivatives, and these, in turn, condensed with p-nitro-benzaldehyde to two diastereomeric oxazine derivatives (Fig. XXII), indicating that both in ecgonine and *pseudo*-

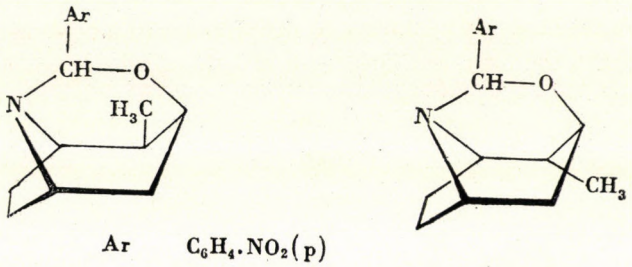


Fig. XXII

ecgonine the C_3-hydroxyl group is *syn*-oriented. Thus it appears that the original denominations given by *Willstätter* [13] should be modified because both cocaine and *pseudo*-cocaine are equally «*pseudo*»-derivatives (namely of *pseudo*-tropine).

The proximity in these epimers of nitrogen and oxygen was proved also by the reversibly and readily proceeding acyl migration O ⇄ N of the *nor*-benzoyl derivatives (Fig. XXIII). By this it is decisively concluded that both ecgonine and *pseudo*-ecgonine are equally derivatives of 3β-tropanol.

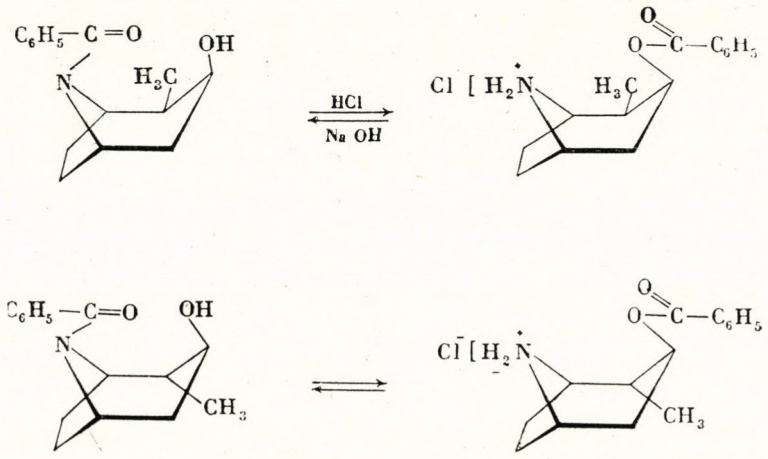


Fig. XXIII

In respect of the question arising as to the cause of the failure of the acyl migration reaction in the case of N-acetyl-*nor*-ecgonine ethyl ester, although the hydroxyl group is sterically adjacent to the nitrogen, *W. Hückel* and *G. Stork* called in autumn 1952 and spring 1953, respectively, the attention of the author to the possible causes of this absence. *Hückel* supposed that overlapping or linkage (*i. e.* first of all a hydrogen bridge) takes place between the carbethoxy group and the C_3-hydroxyl group *(Fig. XXIV)* and this would hinder, in the case of the ester derivative, the bonding of an acyl radical on the oxygen.This is in accordance with *Findlay*'s findings [60] relating to the presence of a hydrogen bond between OH and COOH in the infra-red spectrum of N-benzoyl-*nor*-ecgonine. *Stork* was,

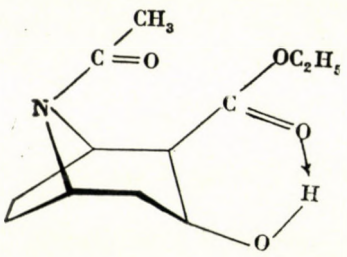


Fig. XXIV

at variance, of the opinion, that ecgonine and its derivatives were known to be readily dehydrated by acids whereas derivatives of *pseudo*-ecgonine remained unchanged. He supposed that under the effect of hydrochloric acid in dioxane a dehydration process takes also place in the ethyl ester of N-acetyl-*nor*-ecgonine ; the anhydro-compound obtained is partly converted into tar, the formation of an O-acyl derivative is, however, excluded. In the opinion of the author, both factors may have played a part in the process, although — as mentioned before — the *carboxylic acid* N-benzoyl-*nor*-ecgonine is capable of participating in the acyl migration process without being converted into the anhydro compound, and this appears to confirm rather the hindering effect of the ester group. The author has not investigated, however, whether esters of this type were actually more readily dehydrated than carboxylic acids, although this seems probable because the electron attracting power of the carbethoxy group significantly exceeds that of the carboxylic one. The occurrence of deprotonation from a carbon atom of α-position is more probable in this case than with free acid.

b) *Relative position of the substituent of C_2 and C_3 carbon atoms in cocaine epimers.*

In solving this problem, it has been for the first time utilized that ecgonine is very readily converted into anhydro-ecgonine whereas *pseudo*-ecgonine has proved strikingly resistant to acids and converted only at 140° into the same

olefinic derivative [12] (Fig. XXV). Comparing the rule of *trans*-elimination [61] with the presumption that in the optimal state of energy the tropane skeleton favours the chair conformation the author has assumed that the readily proceeding dehydration of ecgonine indicates the presence of the *axial*-positioned* C_3 hydroxyl group and the similarly *axial*-placed hydrogen at C_2. In the case of ψ-ecgonine the *equatorial* position of the one group and the *axial* position of the other favours this elimination process the less. Since at the time of drawing these conclusions** ecgonine was regarded as a $C_3\alpha$-hydroxy-tropane derivative, this conclusion was in agreement with his presumption on structure. Since it is known*** for the present that in cocaine the C_3-hydroxyl group is *syn*-placed

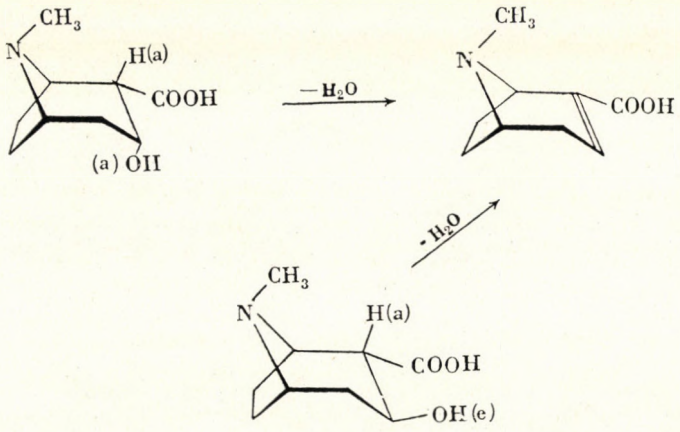


Fig. XXV

just as in *pseudo*-cocaine and taking into consideration the presence of chair conformation as well, both the hydrogen and the hydroxyl group would be *equatorially* oriented in ecgonine. Obviously, in the boat conformation the steric relations are the reverse. If there exists a boat conformation, the former conclusions** are valid for the molecule (Fig. XXVI). However, the stereochemistry and mainly the elimination reactions of β-hydroxy-carboxylic acids have not been studied so far to an extent that the terms [61] doubtlessly valid to the dehydration of simple alcohols could *a priori* be applied to more complicated systems being in dynamical equilibrium of conformations, the stability of which has been modified by the endoethylene bridge. Indeed, the tropane ring can be considered not only as 2,6-endoethylene piperidine but as an endomethylimino-cycloheptane as well.

* Recently the term «*axial*» took the place of «*polar*». See *D. H. R. Barton, O. Hassel, K. S. Pitzer* and *V. Prelog:* Nature **172**, 1096 (1953).

** Communication II. A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 43 (1952).

*** Communications XIII and XIV. Nature **174**, 131 (1954); see Helv. Chim. Acta **37**, 892 (1954).; *St. P. Findlay:* loc. cit.

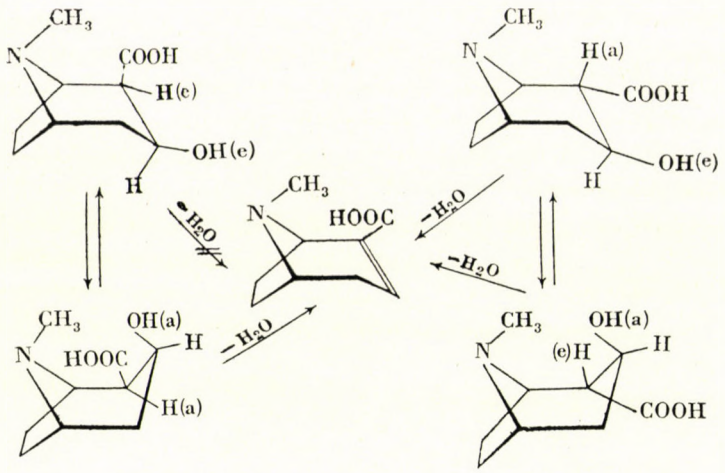


Fig. XXVI

The author tried therefore to find experimental evidences on various lines, besides the interpretation of data of literature. *Toivonen* applied the condensation with chloral [62] in determining the steric proximity of the car-

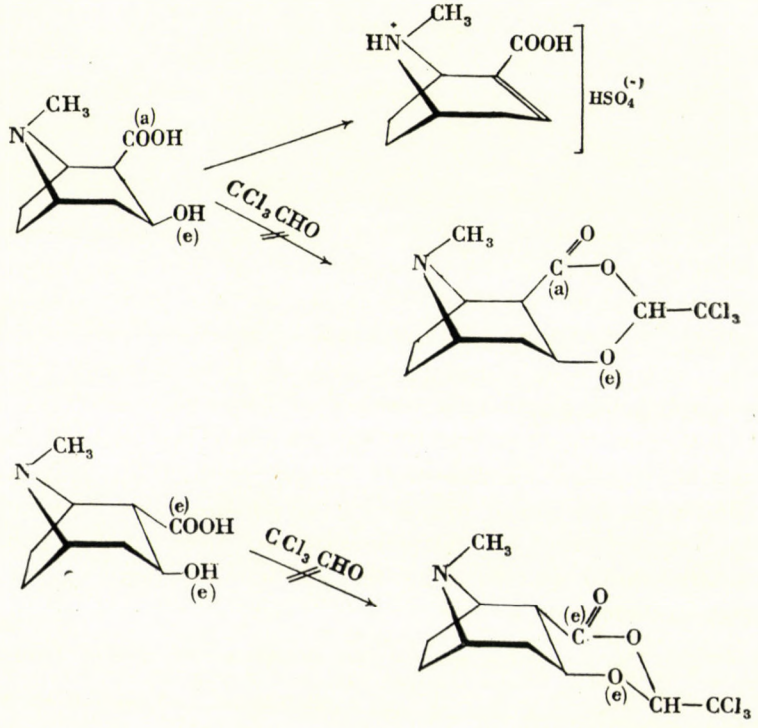


Fig. XXVII

boxylic and hydroxy groups in β-hydroxy-carboxylic acids. The configuration of alkyl-hydroxy-cyclopentane carboxylic acids obtained from borneol and *iso*borneol was successfully elucidated this way, because the *cis*-modification formed a cyclic chloralide whereas the *trans*-modification gave no such product. In the experiments carried out in this Laboratory, ecgonine and ψ-ecgonine failed to give chloralide with chloral, even at very low temperatures.*

In the case of ecgonine anhydro-ecgonine-hydrogensulphate was isolated, whereas with ψ-ecgonine its unchanged hydrogen sulphate (Fig. XXVII) was obtained. Thus, dehydration preceded chloralide formation in the case of ecgonine. Since these experiments alone could not decisively solve the problem of the position of the functional groups at C_2 and C_3, the author attempted another alternative

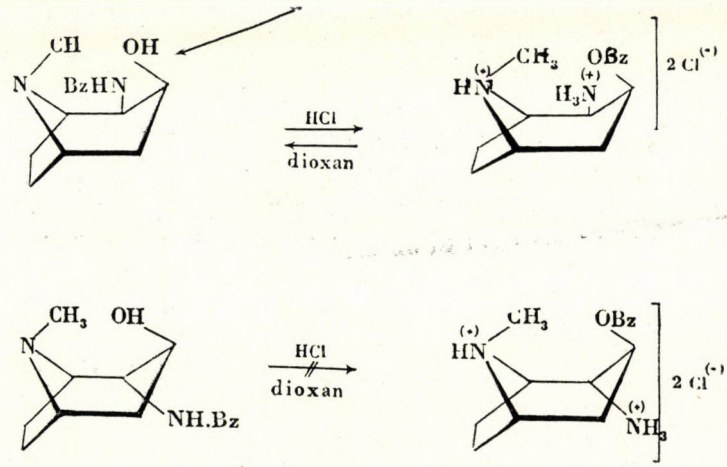


Fig. XXVIII

of his working hypothesis, that of converting the carboxylic group into another functional group capable of a ring closure with $C_{(3)}$ hydroxyl group in the case of steric proximity. It was attempted to degrade cocaine epimers into 2-methyl-3-tropanol epimers by the *Curtius* method which — according to literature — proceeds excepting a single case [64] with retention of configuration [63]. The epimers thus obtained were intended to be investigated** further by the method of acyl migration on the basis of experiences gained in the 2-amino-cyclanol field [33, 35]. This attempt proved to be successful. The N-benzoyl derivative of 2-amino-3-tropanol obtained from ψ-ecgonine could not be induced to give any reaction of acyl migration whereas with 2-benzamido-3-tropanol obtained from cocaine it underwent quantitatively an $N \rightarrow O$ acyl migration under similar conditions and yielded the bis-hydrochloride of the O-benzoyl derivative (Fig. XXVIII). In the case of the ecgonine deriva-

* IV. Communication. Nature **170**, 278 (1952).
** VII. Communication J. Chem. Soc. **1953**, 724.

tive this process proved reversible and thus the *cis* configuration of both groups appeared to be evidenced both in this compound and in the original cocaine molecule. This statement required, however, further confirmation, because, if only in one case, there was an inversion of configuration during *Curtius* reaction which if it occurred in the present case, ought to have taken place apparently in both epimeric molecules, since two compounds were obtained. To this end

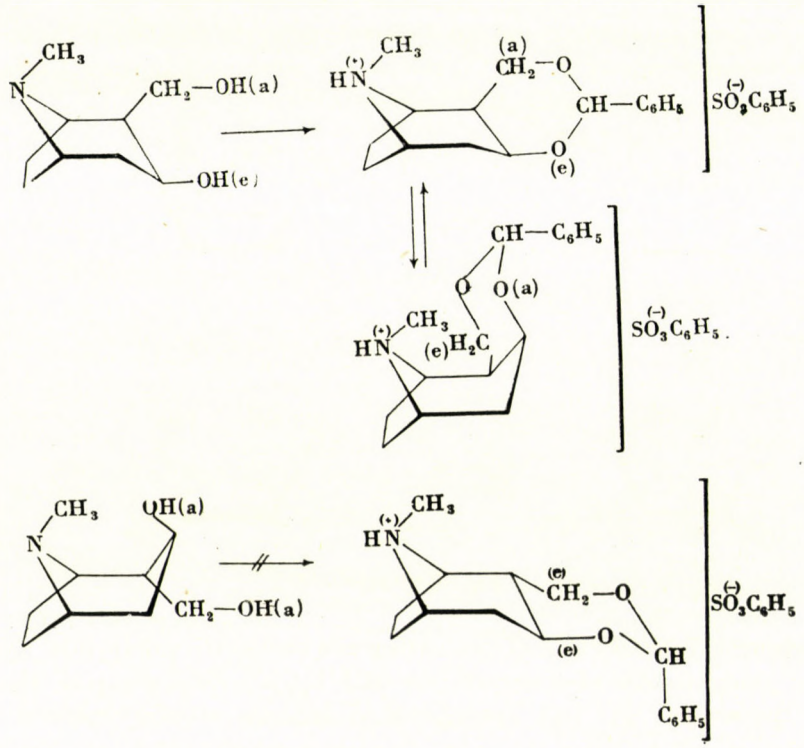


Fig. XXIX

the author prepared with *Ö. Kovács* the already mentioned ecgoninol and *pseudo*-ecgoninol on reduction with lithium aluminium hydride. During this treatment any attack on asymmetric carbon atoms could occur. Thus the epimer of ecgoninol obtained preserved the original configuration of its parent compounds. The formation of cyclic acetals was attempted, in turn, with both epimeric 2-hydroxymethyl-3-tropanols. The reaction proved to be positive only in the case of ecgoninol, using benzene sulphonic acid as a catalyst, whereas with *pseudo*-ecgoninol the benzene sulphonate of unchanged *diol* was obtained (Fig. XXIX). This fact confirms the steric proximity of C_2

and C_3 groups in the cocaine derivative as well. The argument can be raised against this conclusion that if the tropane piperidine skeleton is in the chair conformation as its ground state, then cocaine should have *cis* i. e. *equatorial, axial* groups, whereas in *pseudo*-ecgonine both *trans*-placed groups may assume *equatorial* positions. Ring closure alone does not, therefore, furnish any definitive proof. This argument may be answered in that the latter could not be considered as conclusive evidence *if a ring closure had occurred in both compounds* as was the case with galactose [65b] and glucose [65a] when the appropriate 4,6-benzylidene compounds formed from both C_4-epimeric hexoses. Prof. *T. Reich-*

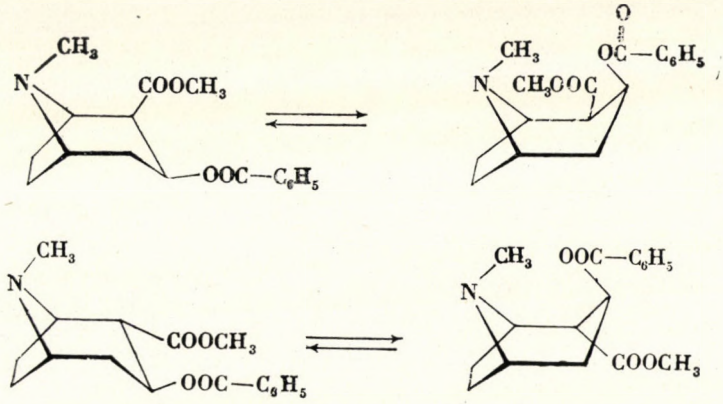


Fig. XXX

stein at the colloquium held at Basel called my attention to this analogy. The dynamic equilibrium between chair and boat conformations in tropane skeleton — existing in most of the similar systems — is to be considered. This is proved *inter alia* by the ring formation of C_3 hydroxyl groups with nitrogen. If this equilibrium actually exists, a ring formation at both sides of the *equatorial, axial* $\rightleftarrows$ *axial, equatorial system* is favoured in the case of *cis* modifications. In *trans* modifications, *i. e.* in an *axial, axial* $\rightleftarrows$ *equatorial, equatorial* system, however, only the latter state affords ring closure. In the opinion of the author, this experimental result indicates statistically just the fact, that in the molecules of cocaine and ψ-cocaine it is necessarily *not only the chair conformation* which should be taken into account. On the other hand, it may be definitively accepted that both C_2-carboxyl and C_3-hydroxyl are *cis*-placed in the cocaine molecule and *trans*-oriented in ψ-cocaine.* On the basis of these experimental results, cocaine is to be denoted as 2β-carbomethoxy-3β-benzoyloxytropane (Fig. XXX) whilst ψ-cocaine as 2α-carbomethoxy-3β-benzoyloxytropane. The steric structure of the esters of α- and β-truxillic acid formed with ecgonine methyl ester, that is α- and β-truxilline as well as that of cinnamyl-ecgonine methyl ester readily follow from the foregoing considerations. After the

* IV. Communication Nature, **170**, 278 (1952).

appearance of our study on the steric structure of cocaine,* *Bose*, referring to this work established also by conformational analysis** the necessary formation of the most stable product, obtained on reduction of methyl-tropinone 2-carboxylate, *i. e.* that of compounds containing *equatorial* functional groups on both carbon atoms 2 and 3 necessarily when the parent ketonic ester possessed chair conformation. This relatively stable compound can only be *pseudo*-ecgonine methyl ester. These groups have in *dl*-ecgonine and in the third racemate an *equatorial-axial* and *axial-equatorial* position, respectively, and in the hitherto unknown fourth racemate they must consequently assume *axial-axial* positions. These statements are essentially in accordance with our observations. However, without the recent investigations, *i. e.* solely on the basis of conformational



Fig. XXXI

analysis we could have agreed with *Bose* but in the already confirmed configuration of *pseudo*-ecgonine* and would have to make reservations concerning the decision on the third racemate and cocaine. The synthesis and thus the stereochemical investigation of the third and fourth cocaine epimers are still a task to be achieved. It is certain, however, that both contain an α, *anti*-placed hydroxyl group, whereas the carboxylic group is in one of them in *syn* (β), and in the other in *anti*, α, position. *Willstätter* at an earlier date prepared [17] the racemate of a *third* modification of cocaine on reduction of methyl tropinone-2-carboxylate. This compound was dehydrated most readily. Though bearing the reservations made before in mind it may be nevertheless predicted that it contains functional groups in *anti*, α position at both carbon atoms C_2 and C_3. In this case in the chair conformation both hydrogen and hydroxyl are equally *axial* bound which fact — according to the rule of *trans* elimination [61] — is to facilitate the dehydration (Fig. XXXI). This team set himself the aim to prepare this compound, as well as the fourth isomer «*in substantia*» and to study experimentally their behaviour. These efforts resulted in preparing in this Laboratory [66] the third and fourth epimeric modifications of 2-methyl-

* Nature, **170**, 278 (1952).
** *A. K. Bose* and *R. Chaudhury*: Nature, **171**, 652 (1952).

3-tropanol (Fig. XXXII) by hydrogenation under pressure of the two epimeric 2-methyl-3-tropanones. It is expected to obtain in the simplest way the third and fourth diastereomers of cocaine in an optically active form. For this purpose the preparation of the four epimeric 2-hydroxymethyl-3-tropanols will be attempted *e. g. via* the selective reduction processes of the corresponding 2-hydroxymethyl-3-tropanones. Resolution of the third racemate [17] may possibly be taken into account as well. It further seems that the dehalogenation of α-bromo-ecgonine-β-lactone produced by *Einhorn* and, in turn, the

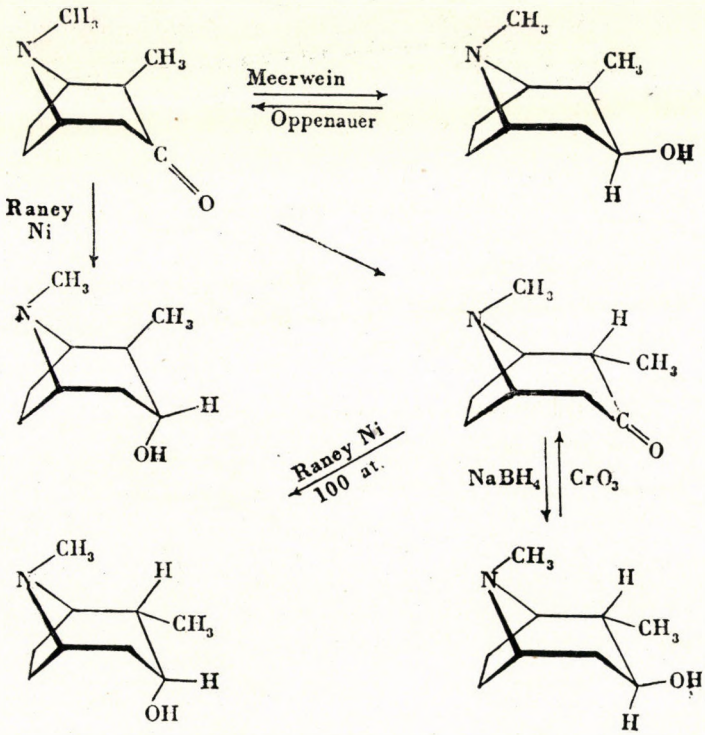


Fig. XXXII

hydrolysis of the lactone ring with retention would either render the synthesis of the fourth epimeric modification (2α, 3α) possible, or it would simply result in a new way of the formation of ecgonine (Fig. XXXIII). Our researches already terminated are to be completed with these investigations.

In this respect we wish to refer to the peculiar conversions* observed in studying 2β-chloromethyl-3β-tropanol. Namely, when this compound is liberated from its hydrochloride *e. g.* by sodium ethoxide a

* XIII. Communication. Nature **174**, 131 (1954); see XIV. Communication Helv. Chim. Acta **37**, 892 (1954).

mixture of ethoxyl derivatives is obtained instead of the free base. This fact was attributed first to the great reactivity of the chlorine atom, to its S_N2-type displacement by ethoxide anion. Later, however, it was proved that the base can be isolated in a crystalline form when liber-

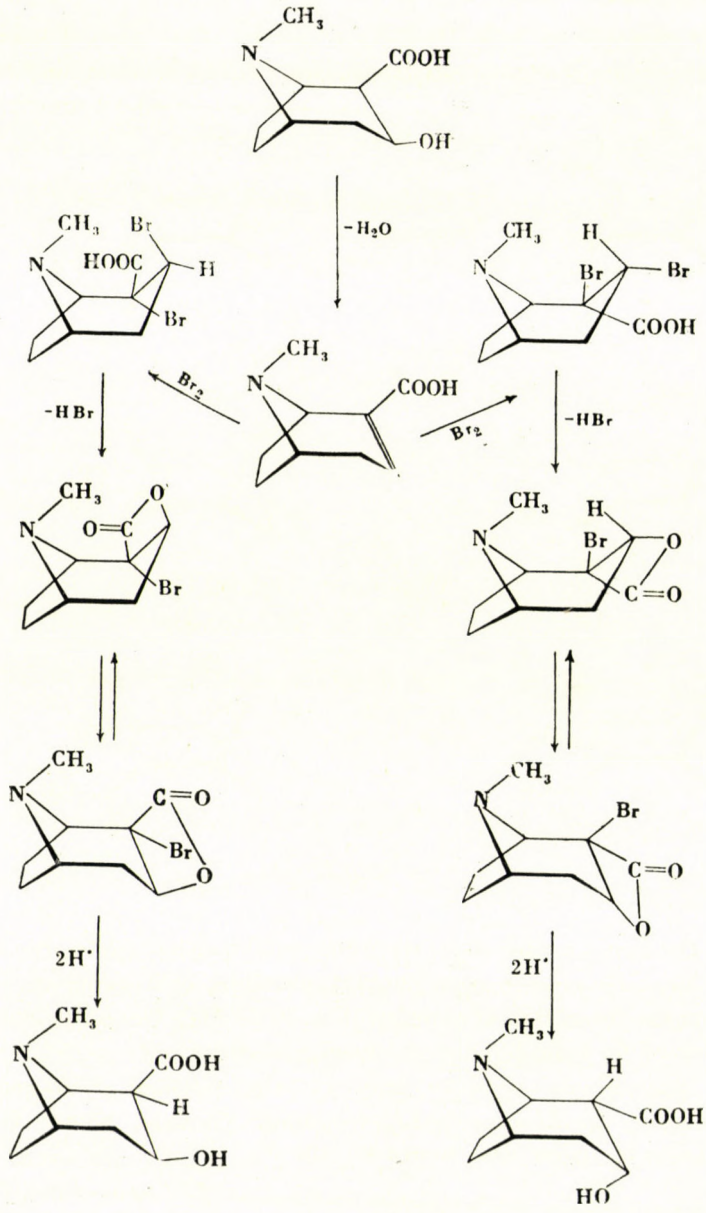


Fig. XXXIII

ated at a very low temperature. The base alone is converted into an isomeric compound containing chloride ion in a neutral solvent, under the effect of even a short heating and its m. p. thereby raises by 140°. This latter compound may possess one of the following alternative structures :

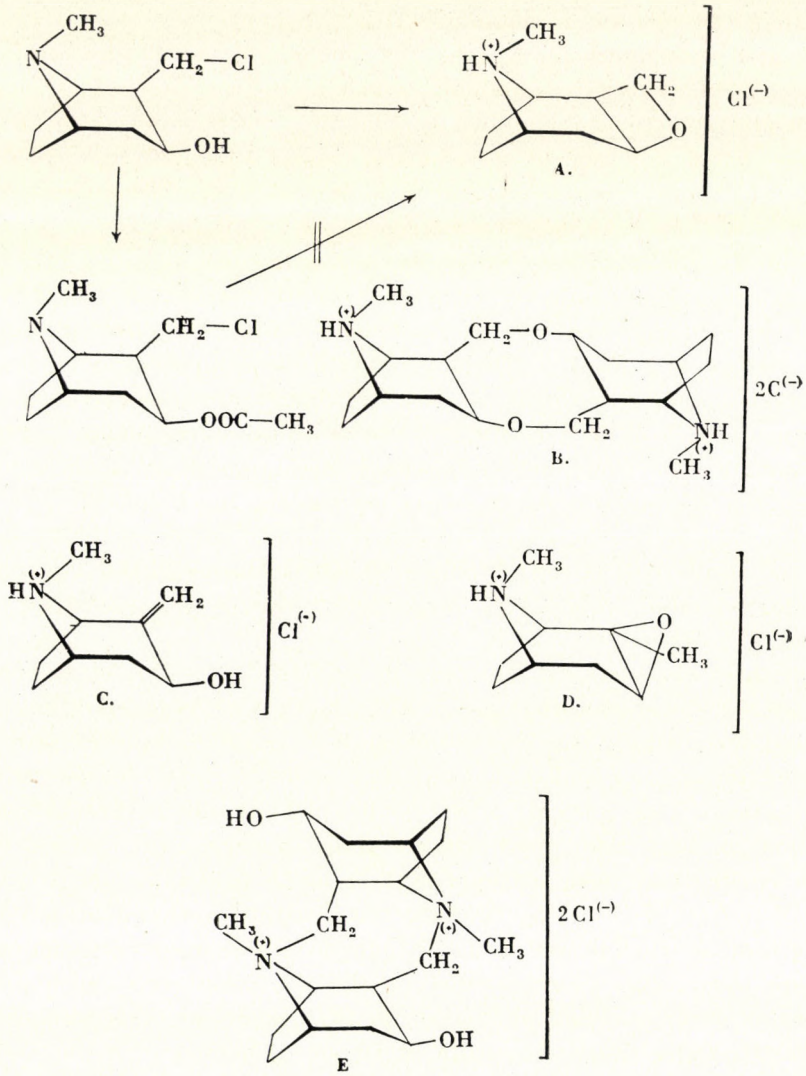


Fig. XXXIV

A) 2[1], 3-anhydro-2β-hydroxymethyl-3β-hydroxy-tropane,
B) cyclic dimeric ether of 2β-hydroxymethyl-3β-hydroxy-tropane,
C) 2-methylene-3β-hydroxytropane,

D) 2α-methyl-2,3β-epoxy tropane,

E) bis-quaternary derivative formed from 2 molecules of the chloromethyl compound (Fig. XXXIV).

It has been attempted to decide in favour of one of these possibilities on the basis of the following experimental data. The hydrogenation of the compound turned out to be unsuccessful even at 80° under 80 atm. pressure, which excludes the existence of olefinic or epoxide derivatives mentioned under *C)* and *D)*. When heated with hydrochloric acid, the compound gave the hydrochloride of the original chloromethyl compound in about 50 per cent yield. Among the three possible structures remaining, this fact best corresponds with the one of a four-membered ring, that of *A)* which is capable of acidolysis without inversion. No quaternary ammonium salt is known to suffer decomposition under effect of acids, this type being sensitive rather to alkalis. The cyclic dimeric compound *B)* of a strainless ring system is likewise less sensitive to acids. The most convincing argument in favour of the cyclic ether structure *A)* is represented however by the conversion of the compound under the effect of alkali and sodium alkoxides. Indeed the decomposition of the compound by 1,0 *N* sodium hydroxide is accompanied by a considerable change of rotatory values, and an amorphous mixture of diastereomeric 2-hydroxymethyl-3-tropanols is obtained.* The bis-quaternary compound *E)*, even if decomposed by alkali, could not suffer by the decomposition a C_3-inversion leading to change of the rotatory values since 2β-hydroxymethyl-3β-tropanol remains under identical conditions unchanged. Under the effect of sodium alkoxides, however, the ethoxymethyl and methoxymethyl derivatives, respectively, already mentioned are formed (Fig. XXXV).

All these experimental facts can be explained in terms of conversion of the *cis*-placed 2β-chloromethyl group with the C_3 hydroxyl group into a four-membered cyclic ether. This ring — owing to its significant steric strain — can be cleaved not only by acids but, similarly to epoxide rings, also by any nucleophilic reactants. Thus not only acidolysis but also alkaline hydrolysis connected with inversion may take place. On the basis of these observations, the bis-quaternary structure does not appear to be much probable, and it is the less so as it is contradicted also by the fact that 2β-chloromethyl-3-acetoxy-tropane does not form — when heated — a compound of salt character of a similar structure. Thus the process proceeds solely in the case of an unbound hydroxyl at C_3, which, in turn, can only participate in the process of ether formation.

Dr. P. Zoller in the Institute of Organic Chemistry of the University Basel (Director: *Prof. T. Reichstein*) was kind enough to establish the infrared spectrum of this compound (see Fig. XXIV. b).

* Meanwhile *Ö. Kovács* and *I. Weisz* succeeded in isolating pure ecgoninol and a hitherto unknown epimer of it. (Probably the 3α,2β-modification.) The latter could be isomerized into the fourth (3α·2α) ecgoninol epimer. Conversion of them into the two new cocaines is in progress.

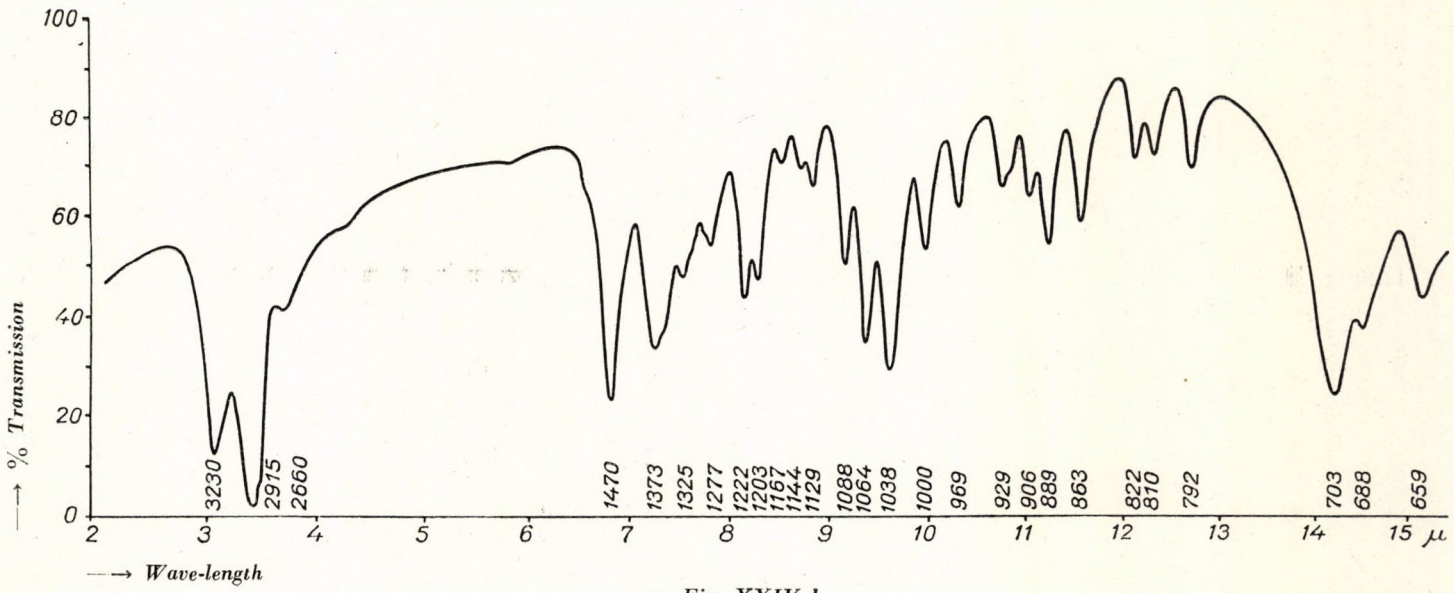


Fig. XXIV b

IR-curve of the four-membered ring-ether (A.)

By comparing the latter with infrared data of a series of different tertiary and quaternary hydroxy-tropanium salts, only our new compound indicates the presence of an ether linkage at 9,15μ. The study of its acetolysis is still in progress, present data, however, may be considered as further evidence in favour of the *cis*-position of C_2 and C_3 functional groups in cocaine*.

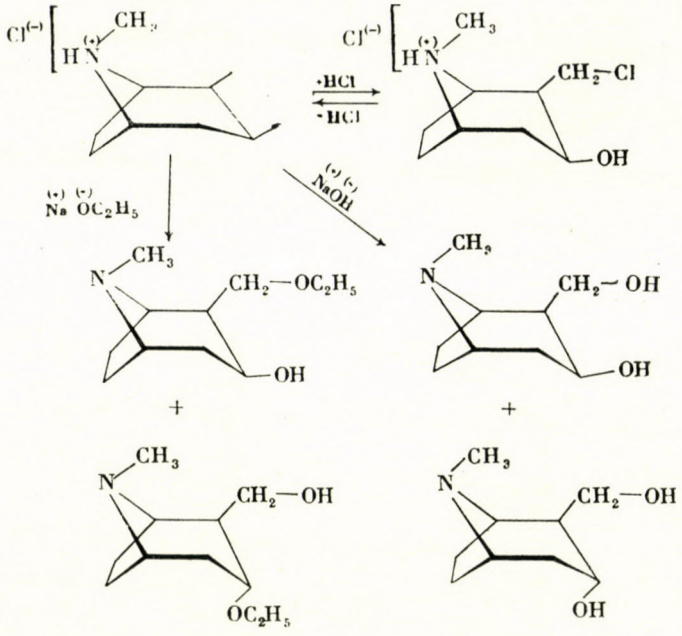


Fig. XXXV

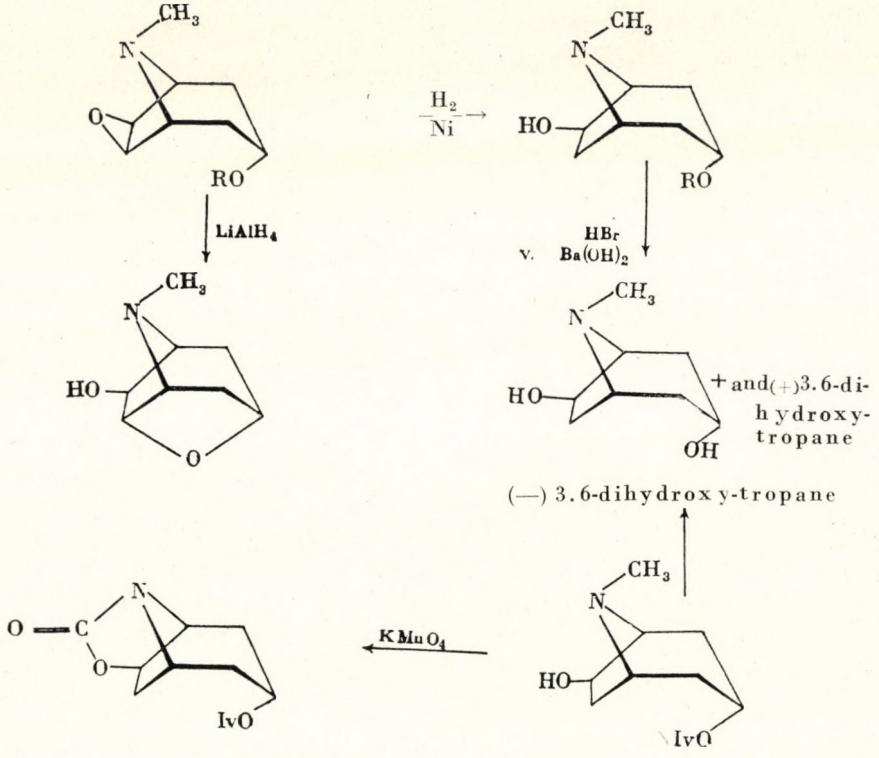
3. *Establishing the configurative correlations of scopolamine and valeroidine. Determination of their configurations and of the complete steric structure of teloidine.*

The experimental fact of converting scopolamine into oscine [19] could be interpreted in terms of modern stereochemistry for the purposes of establishing configuration even without utilizing any further arguments. The author expressed first in December 1951** the opinion that the conversion of scopolamine and scopine, respectively, into oscine [20] is only possible when the epoxide ring is in a *syn*-position whereas the C_3 hydroxyl is *anti*-placed to nitrogen. Indeed,

* A private communication (17. 12. 1954.) of *Dr. E. Hardegger* to the author records the determination of the *absolute configuration* of (—) cocaine in correlating an oxidation product of cocaine (ecgoninic acid) with L (+) glutamic acid. Accordingly, the hitherto used projective formulae of (—) cocaine proved to depict the real molecular structure. —

** Lecture delivered before the Hungarian Academy of Sciences See II. Communication. A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **2**, 43 (1952); IV. Communication. Nature, **170**, 278 (1952).

this is the only case offering a possibility to C_3-hydroxyl to carry out a rearward nucleophilic attack against C_6 and C_7, respectively, each forming one of the pillars of the epoxide bridge. The hydroxyl group (6 respectively 7) of *dl*-oscine (scopoline) formed owing to this attack. The reverse process (i. e. the attack of epoxide-oxygen toward a C_3-hydroxyl group in *syn* position) seemed due to theoretical considerations highly improbable. Thus on the basis of mere deductions the structure of 6,7-*syn*-epoxy-3-*anti*-tropyloxy-tropane*



Iv = β-methyl-butyryl

Fig. XXXVI

has been ascribed to scopolamine. It is interesting to note that within a year two other authors, *Meinwald* [67] and *Cookson* [68] reached the same conclusions. However, efforts have been made by us to support experimentally this working hypothesis. In collaboration with *Ö. Kovács* the epoxide ring of scopolamine was subjected to hydrogenolysis, affording *dl*-3,6-dihydroxy-tropane. The product was successfully resolved** ; its levorotatory modification proved

* Nature **170**, 278 (1952).

** Communication VIII. Research, **5**, 534 (1952); see also Communication X. Magyar Kémiai Folyóirat **59**, 239 (1952); Communication IX. J. Chem. Soc. **1953**, 2341.

to be identical with levorotatory 3,6-dihydroxy-tropane obtained earlier by *Barger*, *Martin* and *Mitchell* on hydrolysis of natural valeroidine [25] and isolated also at an earlier date by *Wolfes* and *Hromatka* [26] from Javanese coca leaves (Fig. XXXVI). It was rather an interesting coincidence, that just

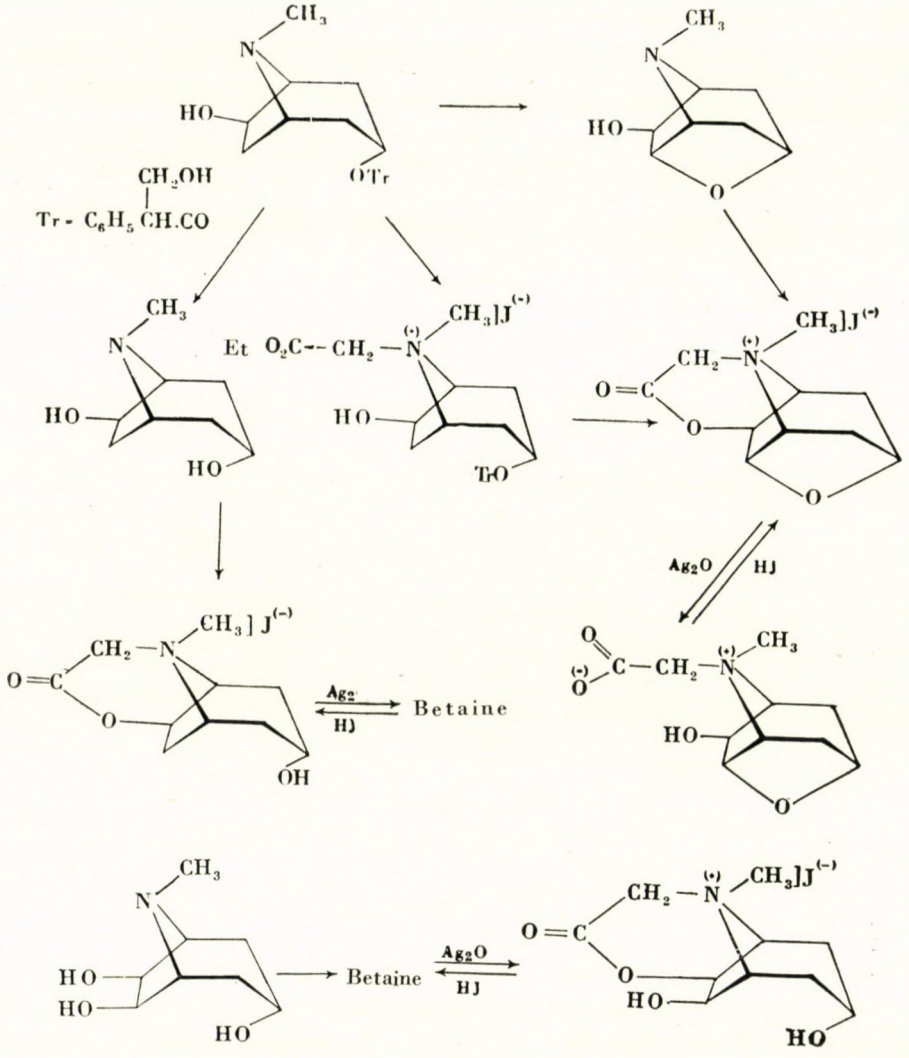


Fig. XXXVII

in the days of achieving hydrogenolysis, the report of *Stoll*, *Jucker* and *Becker* [69] on the synthesis of the same *dl*-3,6-dihydroxy-tropane was published. Since oscine could have been formed only from a 3α-(*anti*) hydroxy-tropane derivative it followed that not only scopolamine but also valeroidine contains

this hydroxyl group in an α, *anti*-position. The already known cyclic urethane prepared by *Mitchell* and *Trautner* revealed the *syn*-position of hydroxyl group 6 in valeroidine [27]. As, however, the structure of the cyclic urethane has not been subjected yet to a close investigation, this staff deemed it worth attempting to find further experimental evidence to the definitive confirmation of these configurations. A possibility to this was offered by the method unsuccessfully applied by *Mills*, *Parkin* and *Ward* [70] to N-methyl-4-hydroxy-piperidine (*i. e.* the production of a lactone salt with ethyl bromoacetate). Indeed both oscine and 3,6-dihydroxy-tropane readily reacted with the esters of iodo-

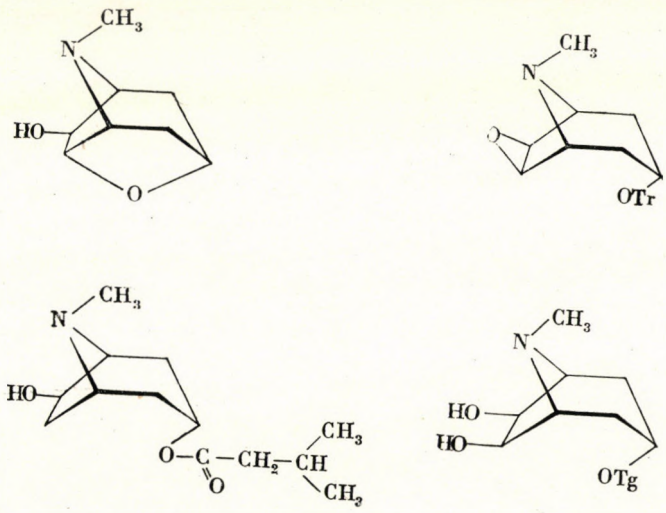


Fig. XXXVIII

acetic acid and in both cases the corresponding quaternary ammonium salt-lactones were successfully obtained.* This fact unequivocally confirmed the β-position of hydroxyl 6 (7) to the nitrogen, and the more so as also the ring of these lactones could be reopened to betaines (Fig. XXXVII). Quite analogously, the steric position of hydroxyl groups at C_6 and C_7 in teloidine could be confirmed as well. The *cis*-position of these groups to each other has earlier been demonstrated by *Schöpf* [30]. In the course of our experiments teloidine, the alkamine component of meteloidine was converted likewise into a lactone salt, under the effect of ethyl iodoacetate. This lactone iodide converted into the corresponding chloride proved to be completely resistant to periodic acid, whereas teloidine and teloidinone respectively, instantaneously consumed each one molecule periodic acid. This doubtlessly confirms that the lactone ring

* XV. and XVI. Communication Helv. Chim. Acta **37**, 907 (1954); see lecture delivered by *J. Tóth* at the Conference for Organic Chemistry, Debrecen, September 28, 1953; Vegyipari Kutatóintézetek Közl. **4**, 293 (1954).

was formed with hydroxyl 7 (or hydroxyl 6 equivalent to it) instead with hydroxyl 3, the *anti*-position of which had earlier been suggested only *per analogiam*. Namely, when teloidinone is hydrogenated under pressure, teloidine forms. This method, in turn, favours the formation of a hydroxyl group in *anti*-position [71] in the tropane series.

Thus the complete configuration of oscine may be correctly represented by the denomination *dl*-3,6-anhydro-3α,6α,7β-trihydroxy-tropane*, whereas valeroidine is 3α-valeroyloxy-6β-hydroxy-tropane, meteloidine is 3α-tigloyloxy-

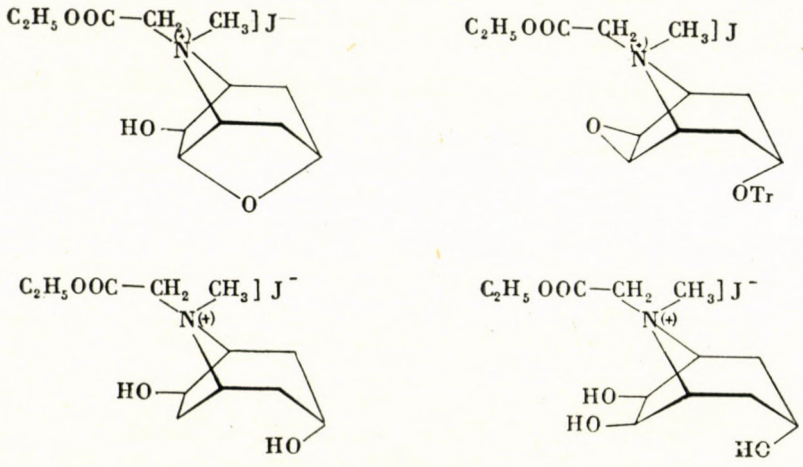


Fig. XXXIX

6β,7β-dihydroxy-tropane and teloidine is consequently 3β,6β,7β-trihydroxy-tropane*, whilst scopolamine may be represented according to our deductive statements as 3α-tropyloxy-6,7β-epoxy-tropane (Fig. XXXVIII).

4. *The configuration of the ring nitrogen atom in tropanes.* Perhaps it would not be without interest to mention in this respect that the acid hydrolysis of N-carbethoxymethyl-scopolaminium bromide prepared from scopolamine with ethyl bromoacetate yields the same lactone of N-carboxymethyl-oscine as obtained also from *dl*-oscine. N-carbethoxymethyl-scopolaminium bromide and iodide were subjected to a close examination in order to decide whether the substance is a uniform compound or the mixture of two N-epimers. The sample, however, proved to be a perfectly homogeneous compound also from crystallographic point of view. It is most interesting that in the first step (Fig. XXXIX) valeroidine, scopolamine and oscine all alike yielded a single

* After this paper had been submitted, *A. Heusner* succeeded in furnishing additional evidence for these structures by adopting *Hardegger*'s method. Z. Naturforschung, **96**, 682 (1954); cf. Chem. Ber. **87**, 1032, 1063 (1954);

definite N-carbethoxymethyl isomer, which can be without exception readily converted into lactones. These facts indicate that the carbethoxymethyl cation is bound on the tertiary nitrogen atom of these compounds on quaternization from the direction of the endoethylene bridge. This is all the more unexpected as it could be presumed that the hydroxyl and epoxide groups of relatively large space requirements would hinder the approach from this direction of the alkylating cation. An approach could be expected therefore rather from the other direction. Indirectly, this experimental result may indicate that in these compounds the methyl group of the tertiary nitrogen atom is actually oriented

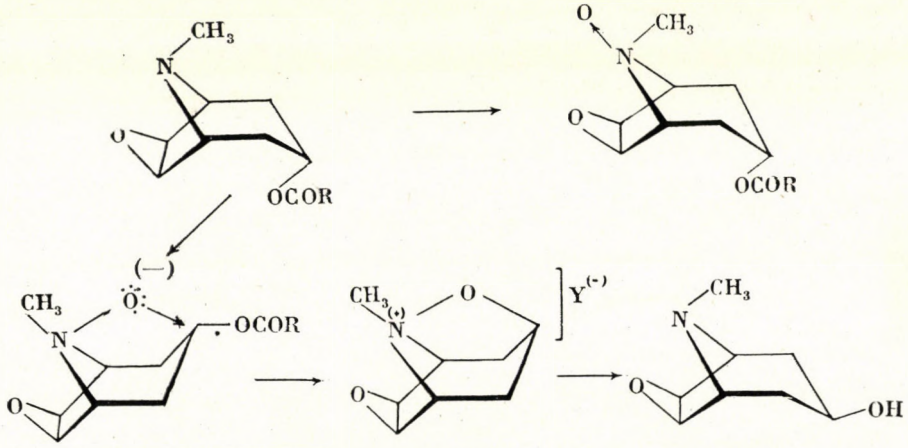


Fig. XL

towards the piperidine ring whereas the π-orbital of the unshared pair of electrons is oriented in the direction of the endo-ethylene bridge*. There is only one apparently contradictory fact known in literature according to which the quaternization of scopolamine would not take place selectively. However, this experiment has not been carried out with an alkyl cation. We already referred to the observation of *Polonovski* [23] *i. e.* to the treatment of scopolamine with hydrogen peroxide yielding beside the expected N-oxide also another product in form of its bromide. This has been denoted by him as »scopinium bromide«, and has been assumed — on the basis of analytical data — to have the structure of a quaternary hydroxylammonium salt in which nitrogen is linked on carbon atom in position 3 by an oxygen bridge. On reduction, the product yielded a compound, presumably *pseudo*-scopine, isomeric to scopine but not convertible with alkali into oscine. This experimental fact — which has not been adequately confirmed yet by the classical methods of establishing

* X. Communication Magyar Kémiai Folyóirat, **59**, 242 (1953); see also XII. Communication A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **3**, 311 (1953).

structure — was interpreted by *Meinwald* [67] and *Cookson* [68] to represent an intramolecular nucleophilic attack of the oxygen atom of the epimeric N-oxide against the carbon atom 3 carrying the *anti*-placed hydroxyl (Fig. XL). The author has preferred to reproduce these experiments just to prove whether really *two* stereomeric N-oxides are produced from scopolamine or not. In the course of experiments carried out so far, all attempts to prepare the so-called scopinium bromide according to the data of *Polonovski* failed. When the reaction

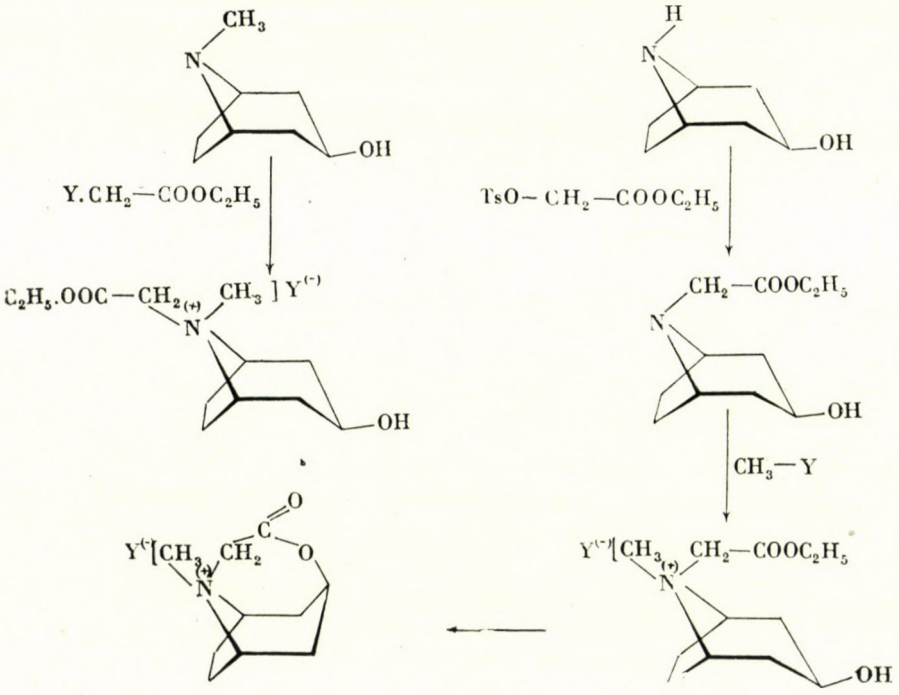


Fig. XLI

between scopolamine base and hydrogen peroxide, (or monoperphthalic acid), respectively, was followed kinetically it was observed that the consumption of oxygen did not exceed 0,6—0,7 mole, and thus, only scopolamine N-oxide-hydrobromide could be separated* from the reaction mixture.

However, these experimental data available up to the present are not sufficient to state definitively the existence of two diastereomeric forms during the quaternization of scopolamine. The mentioned process supporting anyhow only indirect deductions does not affect the validity of the statements previously made. In the course of personal discussions of the author with Prof. *V. Prelog***

* *Prof. M. Polonovski* was kind enough to complete the description of experiments in a private communication. Thus a new reproduction of his experiments is yet to be achieved.

** Zürich . February 26, 1954.

it was assumed that in the case of the nitrogen atom of the tropane system the cause of steric selectivity may be due to a specially developed л-orbital. The *Pitzer*-strain of considerable strength [49] existing between the CH_2 groups of the pyrrolidine ring induces the methyl group of the ring nitrogen to be oriented rather towards the piperidine ring. The opposite argument can be raised, however, that in this case the methyl group, as a substituent of the piperidine ring, is in an *axial* position, which is energetically unfavoured. It appears, however, that the stability of the piperidine ring is less influenced by the *axial* position of the methyl group of nitrogen, than it would be affected by an orientation adjacent to the hydrogens of CH_2 groups in the highly deformed pyrrolidine ring. The presumption that the unshared electrons of nitrogen are of *definite* valence orientation is in accordance with recent quantum mechanical considerations [72]. In the case of the spheric symmetrical arrangement of electrons in 2*s* orbits a selective binding of the quaternizing fourth addendum could hardly be expected to ensue. Besides, the fact of selective quaternization of the tropane alkaloids can also be observed in the pair of epimers tropine-ψ-tropine. It was stated in September 1952* that ψ-tropine yielded with ethyl bromoacetate only a single quaternary ammonium salt. When the sequence of quaternization is the reverse, *e. g.* in case of preparing from *nor*-Ψ-tropine a carbethoxymethyl compound and treating the product subsequently with a methyl haloid, another N-epimeric tropinium salt will be obtained (Fig. XLI). Both crystallographic study [73] and X-ray diagrams [74] unequivocally confirmed that each compound is actually uniform and therefore represents epimeric modifications. The same applies to the quaternary carbethoxymethyl derivatives of tropine (Fig. XLII) prepared by the two above-mentioned methods. Since the N-carbethoxymethyl derivative obtained by reverse quaternization from *syn-nor*-tropine could be converted, though due to steric strain in a very poor yield, into a cyclic ester (i. e. a lactone,)** the methyl group appears to be oriented in ψ-tropine more frequently toward the piperidine ring just as in the confirmed cases of oscine, scopolamine, valeroidine and teloidine.

In view of these facts, it was surprising that *Findlay* observed later independently [75] that the ethylation and subsequent methylation of *nor*-tropine yields the same methyl-ethyl-tropinium iodide as that obtained on ethylation of tropine. On the other hand, but in accordance with the results of our investigations, a selectivity has been observed by *Findlay* in case of N-ethyl-N-propyl-*nor*-tropine. On checking this observation it was established that in carrying out normal and reverse alkylation *at room temperature*, N-ethyl and N-methyl-*nor*-tropine yielded two different metho- and ethiodides, respectively.

* XI. Communication Address on September 20, 1952; Magyar Kémiai Folyóirat, **59**, 242 (1953).

** XII. Communication A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **3**, 311 (1953).

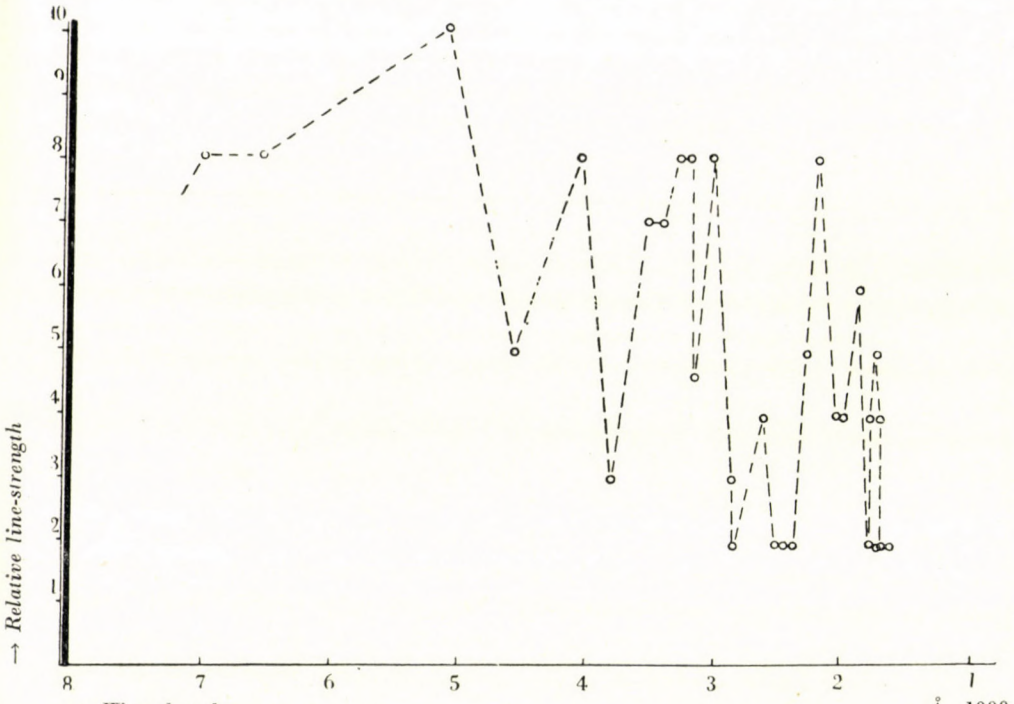


Fig. XLII a.) N - Carbethoxymethyl - *nor* - tropine methiodide

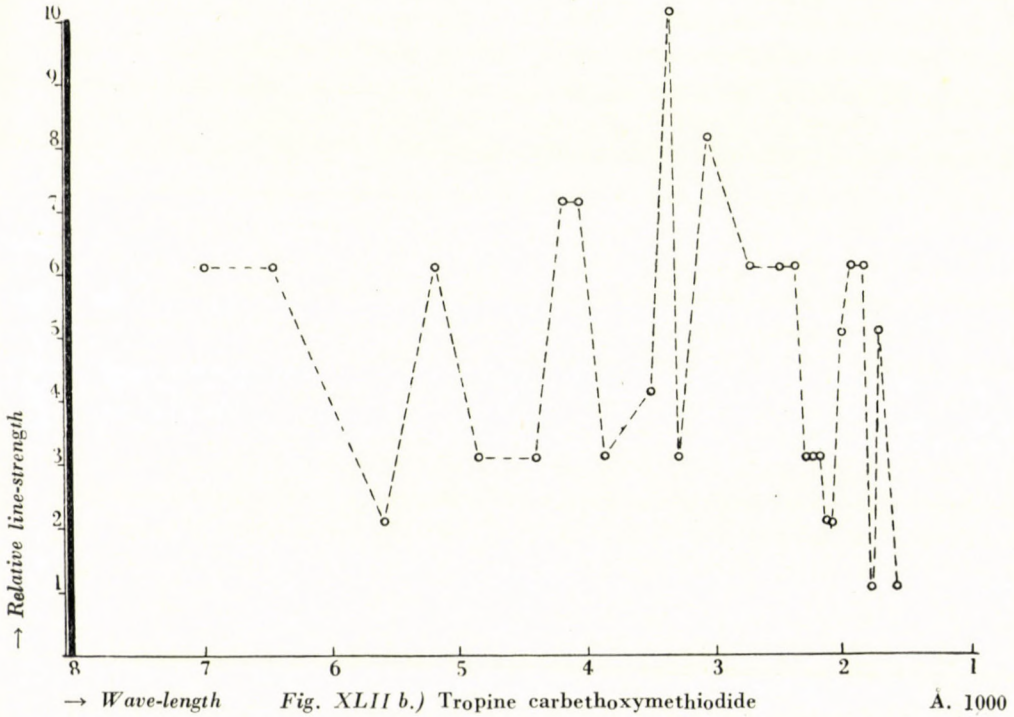


Fig. XLII b.) Tropine carbethoxymethiodide

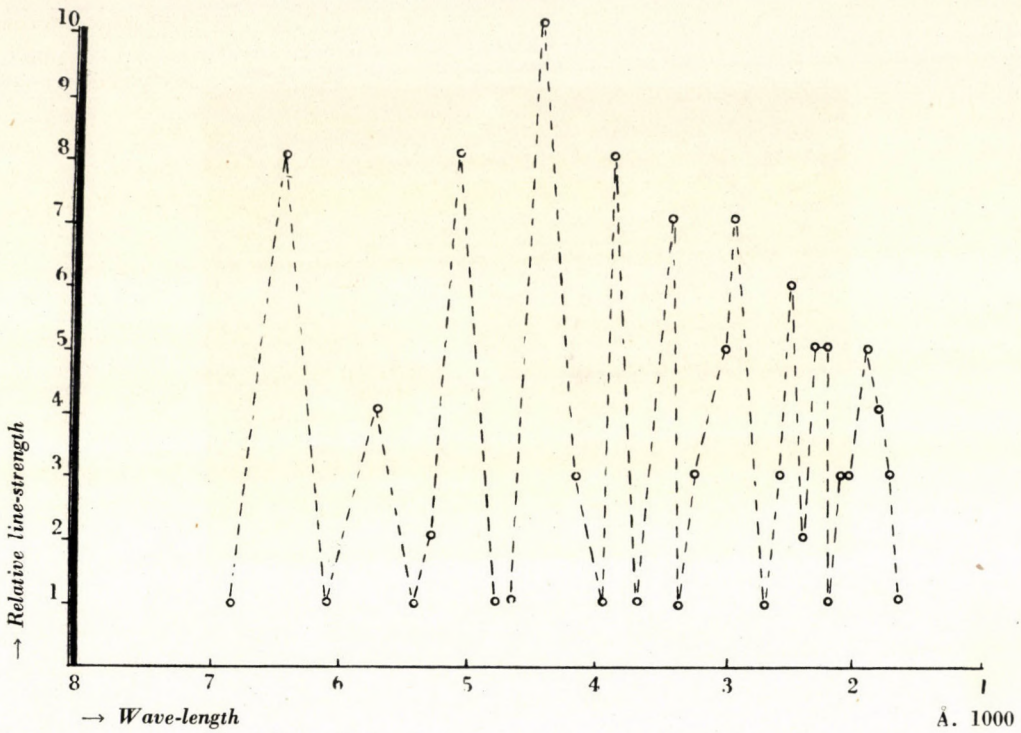


Fig. XLII c.) N-carbethoxymethyl tropine betaine

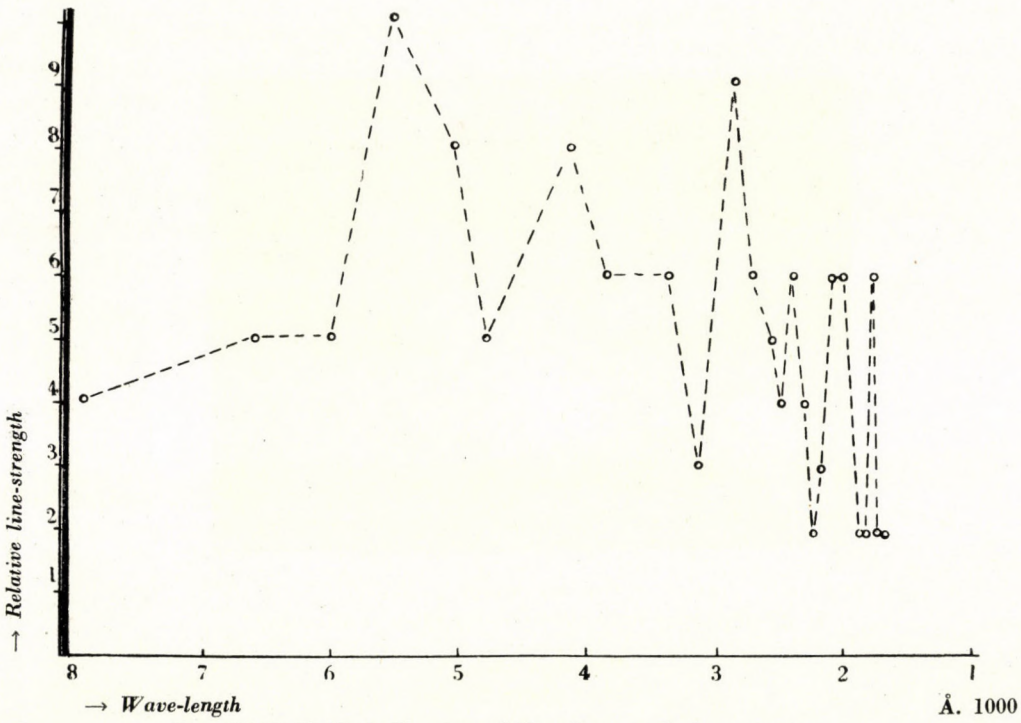
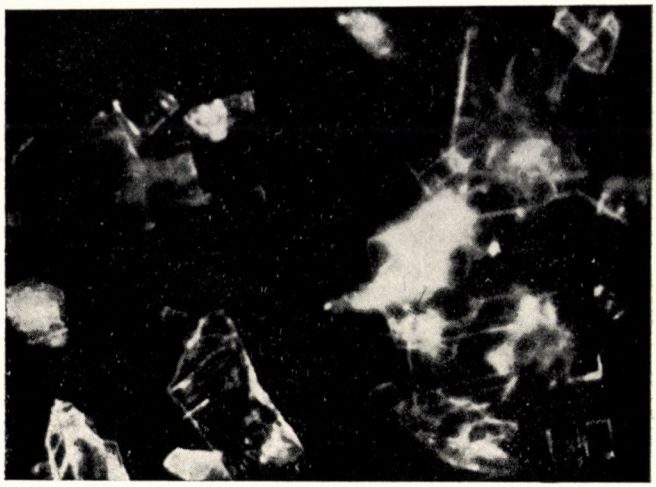
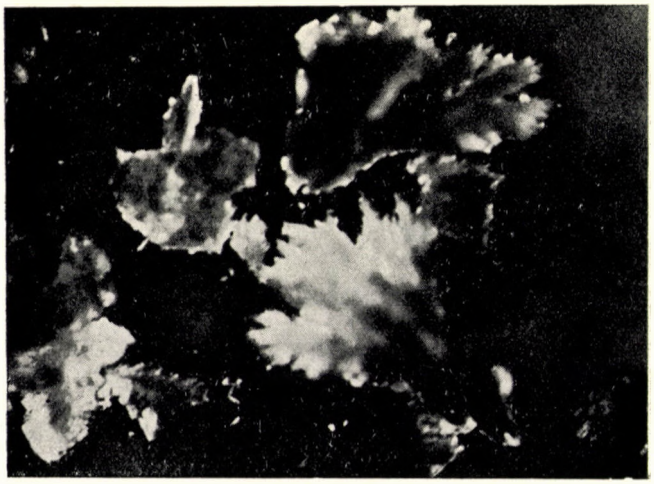


Fig. XLII d.) Methylbetaine of N-carboxymethyl-*nor*-tropine



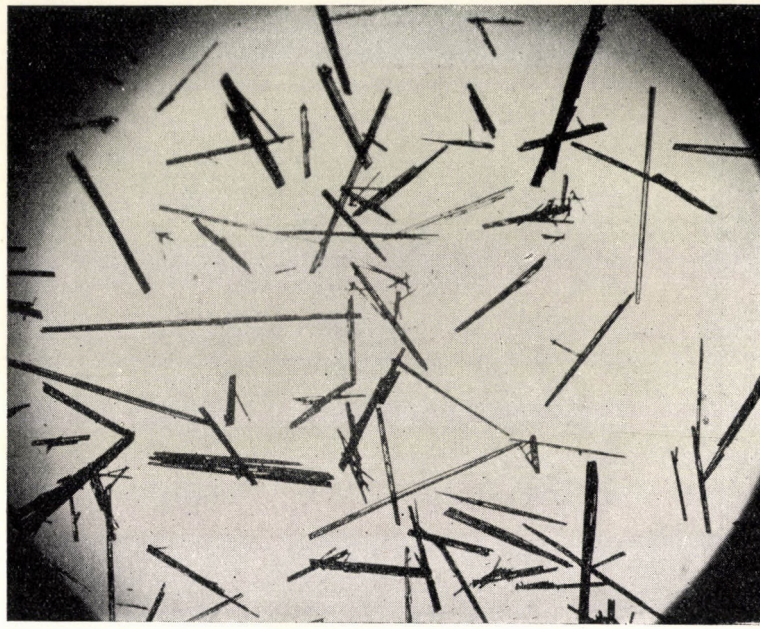
Photomicrograph 1
Carbethoxymethyl-*syn*-tropinium iodide

Magnification : 16
Taken under Nicols



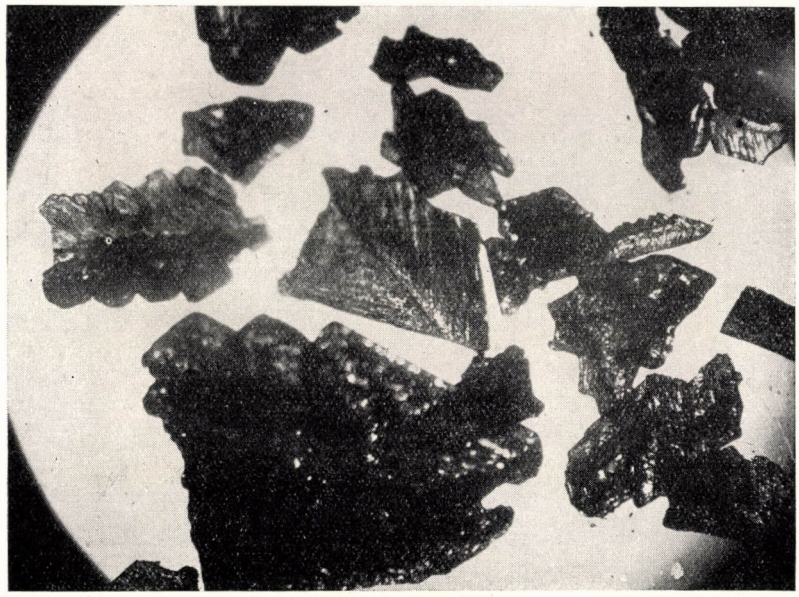
Photomicrograph 2
N-Carbethoxymethyl-*nor*-*syn*-tropinium methiodide

Magnification : 16
Taken under Nicols



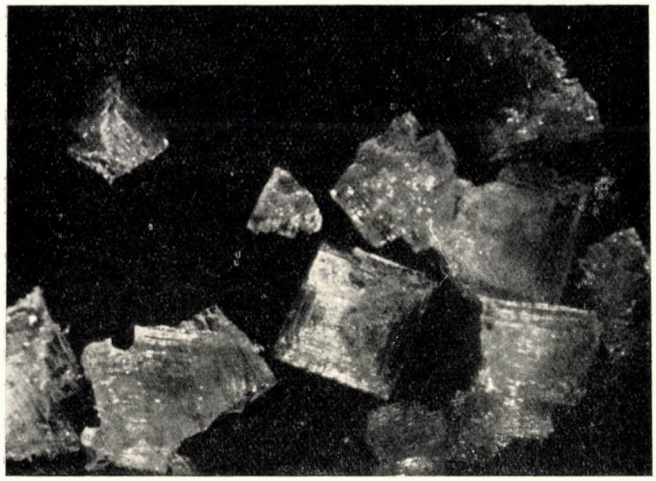
Photomicrograph 3
Carboxymethyl-*syn*-tropinium picrate

Magnification : 16
Taken under Nicols

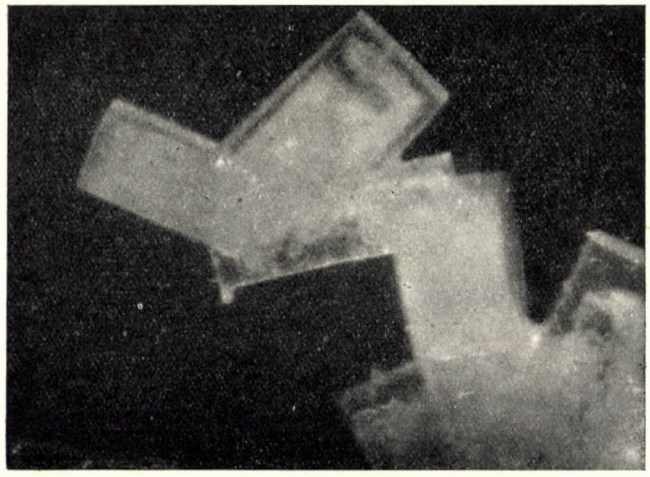


Photomicrograph 4
Carboxymethyl-*nor*-*syn*-tropinium methopicrate

Magnification : 16
Taken under Nicols



Photomicrograph 5
Tropine ethiodide
Magnification : 32
Taken under Nicols



Photomicrograph 6
N-Ethyl-*nor*-tropine methiodide
Magnification : 32
Taken under Nicols

The difference of these two compounds has been confirmed by crystallographic examinations [73], by the difference (of 15°) in the melting points of their picrates, and finally by the fundamental differences in their X-ray diagrams [74]. Thus it seems that in the course of the experiments of *Findlay*, carried out at the boiling point of ethanol, a transvibration of the methyl group through the nitrogen atom may have occurred. It may not be excluded either that the identity of both products was mainly based upon identical melting points, which, however, refer to decomposition and thus cannot be considered as characteristic constants. Picrates, however, for this case show distinct melting points without decomposition.* (See photographs of crystals and the *Debye—Scherrer* diagrams.)**

Summarizing the foregoing experimental facts, it can be stated that the special character of the ring system in tropane alkaloids leads to a relatively strong configurative stability of the methyl group attached to the tertiary nitrogen and at the same time to the defined orientation of the Л-orbital. In every case *hitherto confirmed*, the methyl group prefers an *axial* position towards the piperidine ring rather than being located in the proximity of the pyrrolidine ring. The probability of a transvibration under discussion seems to exist — although this requires yet experimental evidence — when a group strongly charged, polarized and of a large space requirement is located on the carbon atom of position 2. In the case of *e. g.* 2β-chloromethyl-3β-tropanol the possibility of a transvibration can be expected to a certain extent. This compound does not afford even with methyl iodide a quaternary salt at 25°, consequently its nitrogen must be of a weak nucleophilic character. The reason of the latter may lay in the electron-attracting power of the covalent chlorine-atom or rather in the H-bond formed between the C_3—OH group and ring nitrogen. In this case the piperidine ring necessarily assumes boat-conformation and on the other hand N—CH_3 group may be oriented towards the endoethylene bridge.

This is furthermore supported by the fact, that 2β-chloromethyl-3β-tropanol has been found to rearrange in dilute solution by monomolecular reaction type to a four membered ether-hydrochloride. The formation of the foregoing compound may be promoted, if the hydrogen of C_3-OH is previously loosely linked to N which, in turn, results in a stronger nucleophilic character of oxigen, enabling its attack on the carbon atom of CH_2Cl group. Considering the steric factors governing the N-configuration and the ring-conformation in tropane as well, the following statements can be made : The acyclic substituent of nitrogen is forced in an *axial* position regarding the piperidine ring by the *Pitzer* effect which is operative in the strained *pyrrolidine* ring. Thus the piperidine ring is converted into the chair conformation, the more so as in this

* XVI. Communication Lecture delivered by *J. Tóth* at the Conference of Organic Chemistry at Debrecen, September 28, 1953 ; Vegyipari Kutatóintézetek Közleményei 4, 293 (1954).

** Tropine ethiodide showed characteristic lines at 3191, 3731 and 5233 A, whereas N-(ethyl-*nor*-tropine methiodide at 3115, 3762, 5072 and 5250.

state the *Pitzer*-effect of hydrogens of C_1 and C_2 and of those at C_4 and C_5 resp., are compensated as well. On the other hand, boat-conformation can be stabilized in tropanols by a H-bridge existing between C_3-OH and N and by the equatorially placed N-alkyl group, whereas the Pitzer-effect acting between the endoethylene bridge and the N-acyclic substituent gives rise, if the group is oriented toward the pyrrolidine ring, to antagonistic steric effects. The *axial* position of the N-acyclic substituent and the chair conformation of piperidine ring may therefore be favoured. A further and more detailed study of this question will be published elsewhere.* Aside from this case, however, all observations made so far have indicated that the methyl group may be in the majority of cases with a greater probability toward the piperidine ring.

5.) *Steric structure and biogenesis of tropane alkaloids*

The isotope tracer technique opened new possibilities for the modern study of the biogenesis of alkaloids. However, this method has not been applied extensively to the formation of tropane alkaloids in living plants [91]. Another approach to the problems of biogenesis of alkaloids consists essentially in carrying out syntheses [76] under *so called* physiological conditions which probably take place without enzymes also in living cells. It is less probable,



Fig. XLIII

however, that tropane alkaloids may be formed in the plants solely by the spontaneous collision of reactive molecules, since most of them are optically active, and consequently they may arise of asymmetric synthesis which is impossible without the participation of enzymes. It is another question whether the tropane skeleton itself is actually built up in the cells of plants from reactive components by the *Robinson* synthesis as presumed by *Schöpf* [77]. Namely, he succeeded in condensing succinicdialdehyde and its derivatives with acetonedicarboxylic acid and methylamine under physiological conditions, in dilute

* These investigations have recenty been extended (*G. Fodor, J. Tóth* and *I. Vincze:* J. Chem. Soc., in the press) to 3α·6β-dihydroxy-tropane and oscine as well. This question has been discussed recently by the author at the Annual Meeting of the *Chemische Gesellschaft in der DDR* (Leipzig, November 23, 1954) *Angew. Chemie*, in press.

solutions and at a p_H value characteristic of the plant cell, to tropinone, teloidinone, etc. [76, 30]. The same experimental technique has proved successful in the synthesis of 3-tropanones in all the cases so far known. One of these instances is the preparation of methyl tropinone-2-carboxylate from methyl hydrogen acetone-dicarboxylate [17]. This compound may form without any interaction of enzymes, its reduction, however, to ecgonine- and *pseudo*-ecgonine-esters, and to their benzoyl derivatives, *e. g.* to cocaine, respectively, proceeds at any rate in a stereospecific manner. Accordingly, the ring can be built up under physiological conditions.

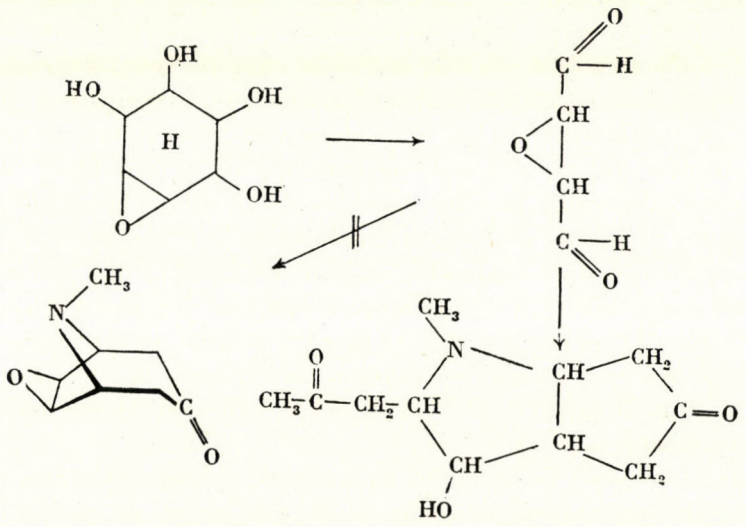


Fig. XLIV

A part of the optically inactive (mesoid) tropanols as e.g. 3α-tropanol, form in the plant an ester with *active* tropic acid. Together with the latter its racemic tropic acid ester can be detected as well. However, 3,6-dihydroxy-tropane occurs in coca-leaves in an optically active form. Its 3α-isovaleric ester: valeroidine may be likewise isolated in an optically active form from plants. In this case the tropane ring may have been formed either from active malic dialdehyde or produced by asymmetric synthesis.

Thus the problem of biogenesis of the tropane ring cannot be considered as definitively solved although *Schöpf* and his co-workers, by their former mentioned series of investigations, made it highly probable that the skeleton may be spontaneously produced by the *Robinson* synthesis under physiological conditions, and the further conversions into optically active stereoisomeric compounds necessarily proceed according to the asymmetric synthesis effected by enzymes.

If this hypothesis proves to be valid, then scopolamine probably forms in the course of the reduction of scopinone produced from epoxy-succindialdehyde, methylamine and acetone-dicarboxylic acid (Fig. XLIV). The synthesis of the key-substance, epoxy-succinic dialdehyde, had been unsuccessfully attempted all since several decades, until recently *Schöpf* and *Schmetterling* [78] prepared it by decomposing conduritoxide with periodic acid. In this case, however, the known type of condensation yielded under physiological conditions bis-acetonyl-oxy-pyrrolidine instead of scopinone. From this negative result the German authors draw the conclusion that scopine ring may not have been formed in the plant by *Robinson* synthesis. It may be that this problem is not definitively settled yet, since recently two Swiss investigators, *Kehrle* and *Karrer* [80] extended this method from 1,4-dialdehydes to α,δ-dioxo-carboxylic acids as well. It can be conceived that the key-intermediate is not unstable epoxy-succindialdehyde itself, but one of its derivatives substituted by one or two carboxylic groups. The carboxylic group becoming unnecessary after ring closure can be removed enzymatically or by heating.

Another interesting question arose from the summing up of our results concerning the biogenesis of tropane alkaloids. It is a striking fact that in all natural tropane alkaloids containing oxygen functions on the carbon atoms 6 (and 7) this group, should it be hydroxyl or epoxide, occupies a *syn*, β-position to the nitrogen. It is of interest to note that the position of the functional group is in most of the synthetically prepared 6 (7) hydroxy- and *presumably* in the 6 (7)-alkoxy-tropane derivatives [79] identical with that of the corresponding natural representants.

Stoll, *Jucker* and associates [69 b] recorded, at variance, a case in connection with the condensation of malic dialdehyde where on resolution of the obtained racemic 6-hydroxy-tropinone beside (—) 6-hydroxy-tropinone corresponding to natural valeroidine an epimer of it was obtained instead of its expected mirror image. The compound presumably represents 6α-hydroxy-3-tropanone. In the knowledge of the author, no compound of such structure could be detected in nature. Since the ethers of 6-hydroxy- and 6,7-dihydroxy-tropane show — according to the investigations of *Stoll* and *Jucker* [79 a, b] — a very strong mydriatic effect, many compounds of this type have been prepared in the Institutes of *Stoll* and of *Karrer* [80], as well as in the *Boehringer* laboratories [81]. *Kebrle* and *Karrer* [80] drew — when studying atomic scale models of tropane derivatives substituted on carbon atoms 6 and 7 — the conclusion that the product obtained can be stable only if the oxygen functions are in a *syn*-position to the nitrogen, being mainly the cause of the frequent occurrence in these hydroxyl derivatives of the *syn*, β-configurations, which was at that time only presumed but later definitely confirmed .*

* XV. Communication Helv. Chim. Acta, **37**, 907 (1954).

For the time being the question whether the configurations of the $C_{6((7)}$-atoms of methoxyl and other alkoxyl derivatives agree with those of the alk-amine component of valeroidine and of teloidine is not settled yet[81]. If,however, they agree, it may be assumed that the tropane alkaloids containing 6 (7) oxygen functions forming both in nature and by the *Robinson* route are built up according to the same type of synthesis. Obviously it can also be assumed that all these natural derivatives are deriving from a parent compound containing a tropane ring. Considerable interest was attracted therefore by the report of *Preobrashenski* and associates [82] stating that they succeeded in isolating 6-tropene-3-one (in form of its picrate) from the reaction mixture of the condensation of maleic dialdehyde, acetone-dicarboxylic acid and methylamine. This compound might be readily hydrogenated and oxidized, in turn, both by chemical and biochemical methods into the epoxide = scopine, also hydrated into 6-hydroxytropine, converted with hydrogen peroxide or peroxidase enzyme into teloidine, or with hydrogen into tropine (Fig. XLV). It is to be regretted that no data are to be found in recent literature on the successful reproduction of this experiment [80], although *Preobrashenski* in his newly published excellent book refers also to the fact of having isolated tropenone [83]. The production of this compound in larger quantities and attempts to carry out the mentioned conversions would be extremely interesting from the point of view of biogenesis.

Adopting *Karrer*'s opinion [80], the predominance of the *syn*, β-position of the oxygen function 6 (7) is explained in that the opposite configuration would give rise to a more unstable molecular structure. In this respect it should be referred to the recently published study of *Alder* and *Dortmann* [84] who anticipated a *syn*-configuration in all 6 (7) hydroxy-tropanes and tropanones assuming that the condensation may be governed by the formation of an intramolecular hydrogen bridge, as a stabilizing factor. If, however, the methoxyl derivatives are also of a configuration identical with that of hydroxyl compounds, it appears that this presumption can hardly be maintained because no formation of a hydrogen bridge is possible in ethers. As previously mentioned, the definitive solution of this problem requires the exact determination of the steric structure of methoxy compounds by means of the methylation of 6 β-hydroxy- and 6β,7β-dihydroxy-3-tropanones. Likewise, it remains an unsettled question as to whether in these compounds the formation in identical steric position of oxygen functions is due to stereochemical stability, or they are produced by stereospecific reactions from a common tropane parent substance.

6) Correlation between steric structure and physiological activity in the tropane alkaloids

As a consequence of this study the steric position of the functional groups of a great deal of natural tropanes is known, which can be hydrolyzed into

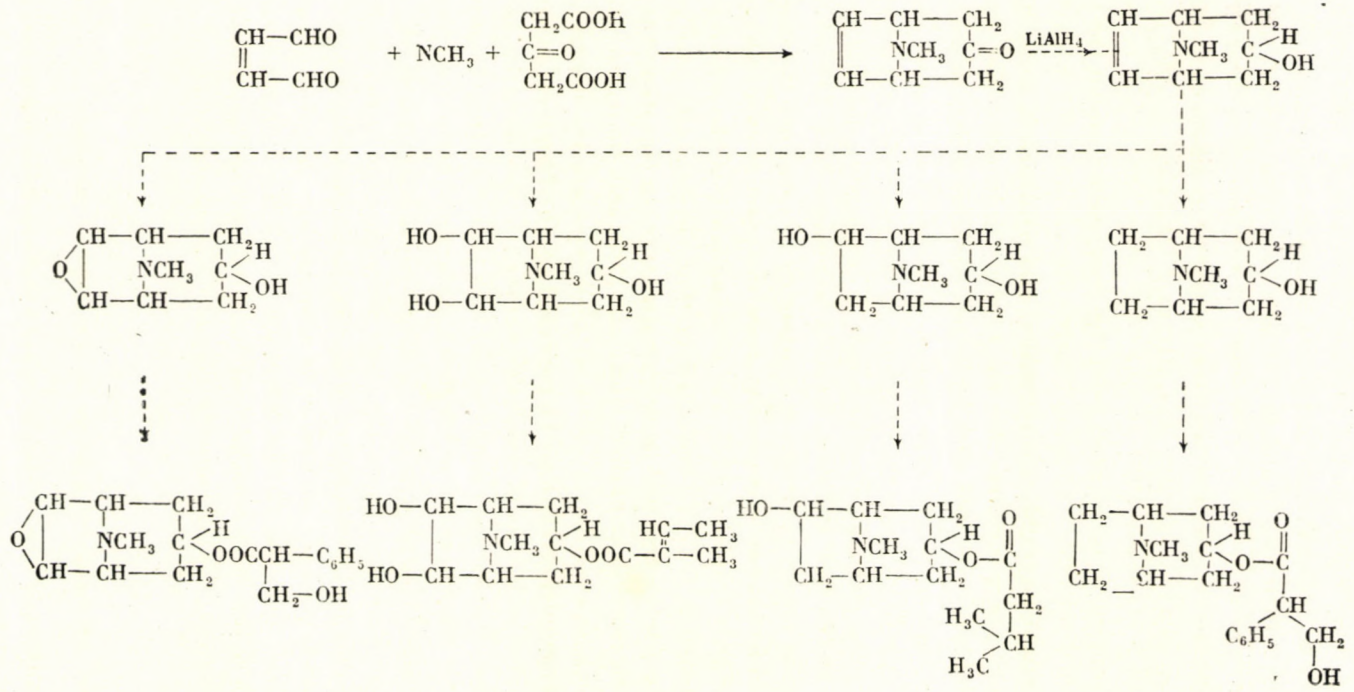


Fig. XLV

nor-tropine or *pseudo*-tropine, ecgonine or *pseudo*-ecgonine, 3,6-dihydroxy-tropane or 3,6,7-trihydroxy-tropane, or its anhydro-compound. On this basis, the correlations of physiological effects already known in connection with these important compounds may and should be revaluated. Tropacocaine (benzoyl-*syn*-tropine) [85], psicaine (2α-carbomethoxy-3β-benzoyloxy-tropane) show very strong anesthetic [86] effects: It is the hydroxyl group 3 in a *syn*, β-position which represents a common feature in their steric structure. This anesthetic activity can also be found in cocaine (2β-carbomethoxy-3β-benzoyl-

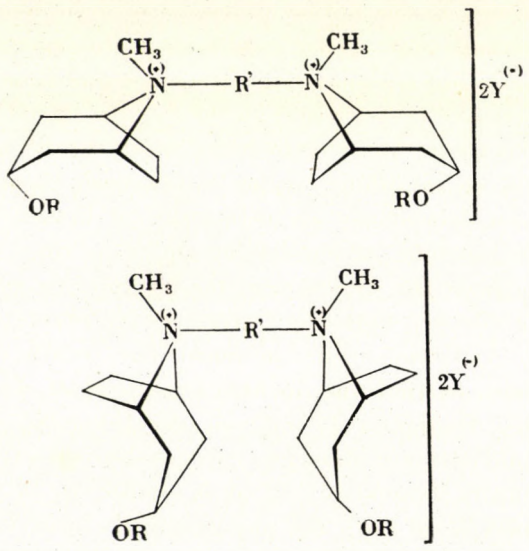


Fig. XLVI

oxy-tropane). This has now become obvious as it possesses similarly a 3β-placed hydroxyl group; it affects, however, at the same time also the central nervous system [87], whereas psicaine and tropa-cocaine proved ineffective. The latter effect is presumably due to the carbomethoxy group 2 in *syn*, β-position. The mydriatic effects [88] of scopolamine [89] (3α-tropyloxy-6,7β-epoxy-tropane), of atropine [90] and of hyoscyamine (3α-tropyloxy-tropane) exceed, however, that of cocaine. It seems that an esterified hydroxyl group of 3α, position thus *anti*-placed to nitrogen, is essentially necessary to produce this effect. However, compounds containing a hydroxyl group linked to carbon atoms 6 or 7, as *e. g.* valeroidine [92] and meteloidine [93] proved to be physiologically quite inactive in spite of their containing an esterified *anti*(α) placed $C_{3)}$ hydroxyl group. It appears probable that in these compounds the hydroxyl group 6 or the hydroxyl groups 6 and 7 are blocking i. e. paralyzing the effect of the tertiary nitrogen by means of hydrogen bonding. Furthermore this may be supported by one of the results of our stereochemical study according to which the unshared

pair of electrons seems to be localized* in the direction of the pyrrolidine ring in tropane alkaloids, and thus the formation of a hydrogen bridge in this direction is greatly favoured. The assumption that in the case of this type of compounds it is actually the formation of a hydrogen bridge which binds the nitrogen atom, appears to be supported by the recent observation of *Stoll* and *Jucker* [79] and furthermore by the pharmacological investigations of *Rothlin* [94] *i. e.* that the ethers of the hydroxyl group in position 6 of 3α,6β-dihydroxy-tropane and those of the hydroxyl groups in positions 6 and 7 of meteloidine are mydriatics equivalent to scopolamine.

It is not the task of the author to discuss here in detail the investigations conducted by *Issekutz* and *Nádor* establishing the correlation [95] between the structure of a series of *bis*-quaternary tropeinse and their curarine-like effect. It is, however, necessary to refer here to the fact to which the attention of the above mentioned authors was already called that the *bis*-quaternary tropeinse obtained by them on coupling tropine esters with α,ω-dibromo-p-xylene or other α,ω-dihalogen derivatives are necessarily of linear steric structure (Fig. XLVI), since the bivalent cation linking the two rings may predominantly attack both rings from the direction of the pyrrolidine ring. The synthesis of the corresponding nitrogen-epimeric derivatives by reverse alkylation appeared to be of interest. As far as we are informed, the synthesis of this type of compounds has been carried out in the Institute of Pharmacology of the Medical University, Budapest, by utilizing the foregoing stereochemical experiences. This product did not show any curarine-like effect, indicating that, due to its oval (non linear) steric structure, it is unable to be linked to the same receptors which may react with the physiologically active linear compounds.

In our opinion the statements relating to the stereochemistry of tricovalent nitrogen, further the exact knowledge of the steric structure and morphological constitution of all models of the tropane field occurring in nature and of physiological importance afford means to study the correlations of steric structure and physiological, as well as pharmacological effect more exactly than hitherto carried out.

In these studies the tropane ring is no longer a mere object of clearing up the structure, but it serves, as a partially rigid model of tertiary amines exceedingly suited to researches on the stereochemistry of nitrogen. For this purpose these investigations will be extended to the stereochemistry of nicotine and further to that of azetidine. In order to complete the knowledge of the correlation between pharmacological activity and chemical structure in the field of tropane alkaloids** it will be shortly reported on the synthesis of the third and fourth epimeric modifications of cocaine whereas their pharmacological

* XI. Communication Magyar Kémiai Folyóirat **59**, 242 (1952); XII. Communication A Magyar Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **3**, 311 (1953).

** Both the synthesis of scopolamine and the correlation of (+)6β-hydroxy-tropinone with D or L-hydroxy-proline are in progress.

investigations will be carried out by the Institute of Pharmacology of the Medical University, Budapest.

Acknowledgement. This work was generously granted by the Hungarian Academy of Sciences for which thanks are to be expressed. The author is indebted to his staff *(Dr. Ö. Kovács, K. Koczka, Dr. J. Tóth, I. Weisz, I. Vincze, J. Lestyán)* for their intense and invariable activity in dealing with these problems as well as for the initial collaboration of *Dr. K. Nádor* (Pharmacological Institute, Medical University, Budapest).

The colleagues *Dr. E. Fodor-Varga, Miss C. Láng, Miss R. Minárovics* and *Mrs. M. Szalavári-Tóth* greatly facilitated the research work through accomplishing all microanalyses, electrometric and conductometric titrations and microhydrogenations as well.

SUMMARY

Research on the stereochemistry of tropane alkaloids is dealt with in two chapters. The first applies to the work carried out prior to the author's investigations.

In the second chapter the following experimental results obtained recently concerning the establishment of the configuration are discussed.

1. The *anti*-configuration of *nor*-tropine as well as the *syn*-configuration of *nor-pseudo*-tropine has been proved by reversible acyl migration N⇄O. Thus the steric position of the esterified hydroxyl group of all natural tropane alkaloids, which may be hydrolyzed to tropine and *nor*-tropine or to *pseudo*-tropine respectively, has been established. These statements have been later confirmed by several authors by other ways. Contradictory opinions arose only in cases where the real conformation of the tropane ring was not taken into account and investigations were done solely upon inferences based on analogies.

2. Investigation of cocaine and its epimers was carried out in several steps. The *cis*-position of the hydroxy group to the carboxyl group in cocaine as well as the *trans*-position of the same groups in *pseudo*-cocaine were proved in several ways, thus by the *Curtius*-reaction. Two epimeric 2-amino-3-tropanols have been prepared, the benzoyl derivatives of which have been compared by the method of acyl migration. On the other hand, the hydrogenolysis of cocaine and *pseudo*-cocaine yielded two epimers of 2-hydroxymethyl-3-tropanol. However, only the one resulting from cocaine formed a cyclic acetal with benzaldehyde. Furthermore, only the cocaine derivative of the two epimers of 2-chloromethyl-3-tropanol may be converted by a unimolecular reaction into an ether containing a four-membered ring. Thus it may be ascertained that cocaine and *pseudo*-cocaine differ only in the configuration of one of their carbon atoms.

The determination of the relative position of the nitrogen atom and the C_3-hydroxyl group has been carried out in several ways. First the author and his co-workers succeeded in affording a reversible acyl migration with N-acetyl-*nor-pseudo*-ecgonine-ethyl-ester.

The same has been accomplished with N-benzoyl-*nor*-ecgonine too (cf. [60]). A decisive proof has been reached for the *syn*-position of the C_3-hydroxyl group to the nitrogen atom both in cocaine and *pseudo*-cocaine. This was given by preparing the two epimers of 2-methyl-3-tropanol from the hydroxymethyl-derivatives mentioned above, which yielded by means of dehydrogenation two different ketones. The one originating from cocaine could be converted by inversion into an oxime, whereas the derivative of *pseudo*-cocaine underwent the same reaction reversibly. Finally both epimeric 2-methyl-*nor*-tropanols were converted by heating with p-nitro-benzaldehyde into cyclic meta-oxazine-derivatives.

A further proof for the steric configuration of both cocaine and *pseudo*-cocaine is the determination of the position of the carboxylic group in both compounds as related to the nitrogen atom. Namely, N-carbamyl-*nor*-cocaine was condensed into a cyclic ureide involving debenzoylation. Thus *syn*-position of the carboxylic group to the nitrogen atom is definitively proved and consequently this group can only take the *anti*-position in the epimeric *pseudo*-cocaine molecule.

Preparation of the third and fourth epimers of cocaine is in progress.

3. This team was the first to predict the steric configuration of scopolamine on a theoretical basis which was later experimentally supported. On hydrogenolysis of scopolamine 3,6-

dihydroxy-tropane was obtained, the *l*-modification of which proved identical with the alkamine component of valeroidine. This result furnished besides evidence for the correlation of scopolamine and valeroidine also for the position of the esterified C_3-hydroxyl group in both molecules. Furthermore valeroidine may be oxidized to *nor*-valeroidine-carbamate which proves at the same time the *syn*-position of the epoxyde-bridge in scopolamine.

A new method was outlined which offered definite proof of the configuration of tropane alkaloids containing an oxygen-function in their endo-ethylene bridge. On the action of ethyl iodoacetate the appropriate quaternary lactone-haloid from either oscine or teloidine or 3,6-dioxy-tropane were formed. This unequivocally proves the *syn*-position of the oxygen-function of all three compounds mentioned above and at the same time it indicates the unshared pair of electrons of the nitrogen atom taking position more frequently in the direction of the pyrrolidine ring. In an opposite case not only lactones but also N-epimeric ester-salts would have been obtained. This, however, has not been observed in any case.

Author discussed the correlation between the configuration of the tropane alkaloids and their biogenesis on the one hand and their physiological effect on the other.

These stereochemical proofs offer means to clear up several new relationships of the physiological effects and their stereochemical factors.

Present summary gives a rounding off complemented by results of recent investigations of a paper treating the subject in a comprehensive manner, recently published elsewhere.

LITERATURE

1. a) *E. Pfeiffer :* Ann. **128,** 273 (1863 ; b) *W. Lossen: ibidem* **131,** 43 (1864) ; c) *W. Lossen : ibidem* **133,** 351 (1865) ; d) *W. Kraut :* ibidem **133,** 87 (1865).
2. *C. Liebermann :* Ber. **24,** 2332 (1891).
3. *R. Willstätter :* Ber. **29,** 393 (1896).
4. *E. Willstätter :* Ber. **29,** 9 o. 939 (1896).
5. *R. Willstätter* and *F. Iglauer :* Ber. **33** 1170 (1900).
6. *R. Willstätter* and *A. Bode :* Ber. **33,** 416 (1900) ; Ann. **326,** 46 (1902).
7. *J. Gadamer :* Arch. Pharm. **239,** 294, 663 (1901).
8. *G. Merling :* Ann. **316,** 329 (1883) ; Ber. **24,** 3108 (1891).
9. *M. Barrowcliff* and *F. Tutin :* J. Chem. Soc. **95,** 1966 (1909).
10. *F. Wöhler :* Ann. **121,** 372 (1862) ; cf. also **1. c.** *(Lossen).*
11. *R. Willstätter* and *W. Müller :* Ber. **31,** 2655 (1898).
12. *A. Einhorn* and *A. Marquardt :* Ber. **23,** 468 (1890).
13. *R. Willstätter* and *M. Bommer :* Ann. **422,** 18 (1921).
14. a) *J. Gadamer* and *T. Amenomiya :* Arch. Pharm. **242,** 1 (1904) ; b) *J. Gadamer* and *C. John :* Arch. Pharm. **259,** 227 (1921).
15. *S. Findlay :* J. Am. Chem. Soc. **75,** 1033 (1953).
16. *A. Eichengrün* and *A. Einhorn :* Ber. **23,** 2870 (1890).
17. *R. Willstätter, O. Wolfes* and *O. Mäder :* Ann. **434,** 111 (1923).
18. *E. Schmidt :* Arch. Pharm. **232,** 409 (1894).
19. a) *E Schmidt :* Arch. Pharm. **230,** 207 (1892) ; b) *W. Luboldt :* Arch. Pharm. **236,** 11 (1898) ; c) *O. Hesse :* J. prakt. Chem. [2] **64,** 353 (1901) ; d) *J. Gadamer :* Arch. Pharm. **239,**294 (1901) ; e) *H. King :* J. Chem. Soc. **115,** 476 (1919).
20. *R. Willstätter* and *E. Berner :* Ber. **56,** 1079 (1923).
21. *E. Schmidt :* Arch. Pharm. **247,** 79 (1909) ; Ber. **49,** 164 (1916).
22. *K. Hess :* Ber. **51,** 1007 (1918).
23. *M.* and *M. Polonovski :* Bull. soc. chim. [IV] **43,** 79 (1928).
24. *H. Sachse :* Ber. **23,** 1363 (1890) ; Z. phys. Chem. **10,** 203 (1892) ; *E. Mohr :* J. prakt. Chem. [2] **98,** 315 (1918) ; **103,** 316 (1922) ; *W. Hückel :* Fortschr. Chem. Phys. physik. Chem.**19** (A), 1 (1927).
25. *D. Barger, Wm. F. Martin* and *Wm. Mitchell :* J. Chem. Soc. **1937,** 1820.
26. *O. Wolfes* and *O. Hromatka :* E. Merck's Jahresber. **47,** 45 (1934).
27. *W. M. Mitchell* and *E. M. Trautner :* J. Chem. Soc. **1947,** 1330.
28. *F. L. Pyman* and *W. C. Reynolds :* J. Chem. Soc. **93,** 2077 (1908).
29. *H. King :* J. Chem. Soc. **115,** 476 (1919).
30. *Cl. Schöpf* and *H. Arnold :* Ann. **558,** 109 (1947).
31. *M. Bergmann* and *E. Brand :* Ber. **56,** 1280 (1923).
32. a) *F. Bell :* J. Chem. Soc. **1931,** 2962 ; b) *A. P. Phillips* and *R. Baltzly :* J. Am. Chem. Soc. **69,** 128 (1947).
33. *L. H. Welsh :* J. Am. Chem. Soc. **71,** 3500 (1949).

34. Data of *É. F. Varga* yet unpublished.

35. a) Lecture delivered by *G. Fodor* at the 1st Hungarian Congress of Chemistry, October 20, 1949; b) *G. Fodor* and *J. Kiss:* J. Am. Chem. Soc. **72,** 3495 (1950).

36. Lecture delivered by *K. Koczka* at the Congress of Organic Chemistry, Szeged, September 20, 1952; Dissertation submitted to obtain the title of Candidate of Chemical Sciences, Szeged, 1954; cf. XIII. Communication; *G. Fodor* and *K. Koczka:* J. Chem. Soc. **1952,** 850.

37. a) *G. Fodor* and *J. Kiss:* Research **4,** 339 (1951); b) J. Chem. Soc. **1952,** 1589; c) *E. E. van Tamelen:* J. Am. Chem. Soc. **73,** 5773 (1951).

38. a) Lecture delivered by *G. Fodor* at the Public Report of the Institute of Organic Chemistry to the University Szeged, May 10, 1947; b) *G. Fodor* and *J. Kiss:* Nature **163,** 287 (1949); c) *G. Fodor, V. Bruckner, J. Kiss* and *G. Óhegyi:* J. Org. Chem. **14,** 337 (1949); d) *G. Fodor* and *J. Kiss:* Nature **164,** 917 (1949); e) *G. Fodor* and *J. Kiss:* Acta Chim. Hung. **1,** 136 (1951); f) *G. Fodor, J. Kiss* and *I. Sallay:* Nature **167,** 690 (1951); g) J. Chem. Soc. **1951,** 1858; h) Lecture delivered by *J. Kóbor* at the Congress of Organic Chemistry, Debrecen, September 27, 1953; *J. Kiss* and *J. Kóbor:* Acta Chim. Hung. **5,** 369 (1955); Vegyipari Kutató Intézetek Közleményei **4,** 277 (1954).

39. *W. Stühmer* and *H. H. Heinrich:* Ber. **84,** 224 (1951); *W. Stühmer* and *H. H. Frei:* Arch. Pharm. **256,** 58, 26, 34 (1953).

40. *M. L. Wendler:* Experientia **9,** 416 (1953).

41. a) *B. Issekutz:* Z. exp. Path. Ther. **19,** 99 (1917); b) Lecture delivered by *B. Issekutz* at the Itinerary Meeting of the Hungarian Physiol. Society, Szeged, June 20, 1950; c) Lecture delivered by *B. Issekutz* at the Festival Meeting of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest, December 14, 1951.

42. *K. Nádor* and *L. Gyermek:* Magyar Kém. Foly. **57,** 349 (1951); Acta Chim. Hung. **2,** 369 (1952); **3,** 183 (1953); *L. Gyermek:* Nature **171,** 788 (1953); Acta Physiol. Hung. **4,** 333 (1953); *K. Nádor:* A Magy. Tud. Akad. Kémiai Tud. Oszt. Közl. **4,** 14 (1954).

43. N-acetyl-*nor*-tropin-hydrochloride had been prepared by *M.* and *M. Polonovsk* earlier than the author (cf. 23.) but its conversion has not been studied by them.

44. *A. Orechoff* and *R. Konowalowa:* Ber. **68,** 814 (1935).

45. *G. Barger, Wm. F. Martin* and *Wm. F. Mitchell:* J. Chem. Soc. **1938,** 1685.

46. *A. Nickon* and *L. F. Fieser:* J. Am. Chem. Soc. **74,** 5566 (1952); (submitted June 23, 1952, published November 1952).

47. *B. L. Zenitz, C. M. Martini* et al.: *ibidem* **74,** 5564 (1952); (submitted June 2, 1952, published 1952 November).

48a. *P. F. Smith* and *W. H. Hartung:* ibidem **75,** 3859 (1953).

48b. *T. A. Geissmann* and co-workers, J. Amer. Chem, Soc. **76,** 4182 (1954) are, hownver, at variance with this statement as they found tropine to be a stronger base than ψ-tropine by about 0.50 pK units. In their opinion »... consequently, a sound interpretation of the differences between the basic strength of tropine and ψ-tropine cannot be based upon a consideration only of the configuration of the hydroxyl group«. »It is possible that the strain imposed upon the ring system by the ethylene bridge is affected by the position of the hydroxyl group with respect to the bridge and thus the tendency for the nitrogen atom to assume the tetrahedral form by ionization is affected by the configuration of the hydroxyl group.«

49. *Ch. W. Beckett, K. S. Pitzer* and *R. Spitzer:* ibidem **69,** 2488 (1947).

50. a) *F. L. J. Sixma, C. M. Siegmann* and *H. C. Beyermann:* Proc. Acad. Amsterdam (B) **54,** 452 (1951); b) *C. M. Siegmann* and *J. P. Wibaut:* Rec. Trav. Chim. **73,** 203 (1954).

51. *O. Hromatka, C. Csoklich* and *I. Hofbauer:* Monatsh. f. Chem. **85,** 1323 (1952).

52. *Rafat Mirza:* Nature **170,** 730 (1952).

53. *N. L. Paddock:* Chem. and Ind. **1953,** 63.

54. *D. H. R. Barton* and *W. J. Rosenfelder:* J. Chem. Soc. **1951,** 1048.

55. a) *G. R. Clemo* and *K. H. Jack:* Chem. and Ind. **1953,** 195; b) *M. B. Sparke: ibidem* **1953,** 749; c) *R. Robinson:* Willstätter Memorial Lecture, J. Chem. Soc. **1953,** 1003.

56. a) *E. Hardegger* and *H. Ott:* Helv. Chim. Acta **36,** 1186 (1953); b) *ibidem,* **37,** 685 (1954); This latter was sent March 20, 1954 in manuscript to the author by *Dr. Hardegger* for which sincere thanks are expressed.

57. *A. Einhorn:* Ber. **21,** 3029 (1828).

58. *A. Einhorn* and *A. Friedlaender:* Ber. **26,** 1482 (1893).

59. *V. S. Mehta* and *V. B. Thogar:* J. Ind. Chem. Soc. **3,** 137 (1940); cf. Chem. Rev. **40,** 381 (1939).

60. *S. P. Findlay:* J. Am. Chem. Soc. **75,** 4624 (November 1953).

61. *E. R. Alexander :* Principles of Ionic Organic Reactions (Chapman and Hall, London) 1950. p. 64.

62. *N. J. Toivonen* and associates : Acta Chem. Scand. **3,** 991 (1949).

63. *E. R. Alexander :* loc. cit. p. 118 (see 61).

64. *A. Skita* and *R. Rössler :* Ber. **72,** 461 (1939).

65. a) *K. Freudenberg* and associates : Ber. **61,** 1750 (1928) ; b) *J. W. H. Oldham* and *D. J. Bell :* J. Am. Chem. Soc. **60,** 323 (1938) ; *J. S. D. Bacon, D. J. Bell* and *H. W. Kosterlitz :* J. Chem. Soc. **1939,** 1248.

66. *Ö. Kovács* and *I. Weisz :* (treatise under preparation).

67. *J. Meinwald :* J. Chem. Soc. **1953,** 712.

68. *H. C. Cookson :* Chem. and Ind. **1953,** 337.

69. a) *A. Stoll, B. Becker* and *E. Jucker :* Helv. Chim. Acta **35,** 1263 (1952) ; b) *A. Stoll, A. Lindenmann* and *E. Jucker : ibidem* **36,** 1566 (1953).

70. *H. W. Mills, J. D. Parkin* and *W. J. V. Ward :* J. Chem. Soc. **1927,** 2625.

71. *L. C. Keagle* and *W. Hartung :* J. Am. Chem. Soc. **68,** 1608 (1946) ; they stated that at the catalytic reduction of 3-tropanone mainly tropine (3-tropanol) is formed.

72. *J. Lennard—Jones :* Proc. Roy. Soc. **205,** 357 (1951).

73. The author expresses his gratitude to Prof. *S. Koch* and *Gy. Grasselly* for preparing and evaluating the microphotographs of crystals.

74. The *Debye—Scherrer* pictures have been prepared in the Research Institute for the Heavy Chemical Industry, Veszprém, in the Department led by *Gy. Bácskai*, February 9, 1954.

75. *S. P. Findlay :* J. Am. Chem. Soc. **75,** 3204 (1953).

76. *Cl. Schöpf, G. Lehmann* and *W. Arnold :* Angew. Chem. **50,** 783 (1937).

77. *R. Robinson :* J. Chem. Soc. **111,** 762 (1917).

78. *Cl. Schöpf* and *A. Schmetterling :* Angew. Chem. **64,** 591 (1952).

79. a) *A. Stoll, E. Jucker* and *A. Lindenmann :* Helv. Chim. Acta **37,** 495 (1954) ; b) *ibidem* **37,** 649 (1954).

80. *J. Kebrle* and *P. Karrer :* Helv. Chim. Acta **37,** 484 (1954).

81. *K. Zeile* and *A. Heusner :* Chem. Ber. **87,** 439 (1954).

82. *N. A. Preobrashenski, I. A. Rubtsov, T. F. Dankova* and *V. P. Pavlov :* Ж. Общ. Хим. (J. General Chem.) **15,** 952 (1945).

83. *N. A. Preobrashenski* and *E. M. Denkin :* Химия органических лекарственных веществ (Organic chemistry of pharmaceutical compounds) Moscow—Leningrad, 1953. pp. 182—188.

84. *K. Alder* and *H. A. Dortmann :* Chem. Ber. **86,** 1544 (1953).

85. *C. Liebermann* and *F. Giesel :* Ber. **21,** 3196 (1888) ; *H. H. Meyer*, and *I. Gottlieb :* Die experimentelle Pharmakologie (Berlin—Wien) 1925, p. 168.

86. *A. Einhorn* and *A. Marquardt :* Ber. **23,** 474 (1890) ; *H. H. Meyer* and *I. Gottlieb :* loc. cit. p. 163.

87. *P. Ehrlich* and *A. Einhorn :* Ber. **27,** 1870 (1894) ; *H. H. Meyer* and *I. Gottlieb :* loc. cit. p. 151.

88. *J. Zieminski :* Ber. **27,** 1800 (1894).

89. *D. Bovet* and *F. Bovet-Nitti :* Structure et activité pharmacodynamique des médicaments du système nerveux végétatif. (Karger, Basel) 1948, p. 519.

90. *Bovet* and *F. Bovet-Nitti :* loc. cit. p. 500.

91. *L. Marion*, and co-workers : Canad. J. Chem. **29,** 964 (1951).

92. Neither of the respective studies (cf. 25. and 27.) refer to the physiological activity of valeroidine.

93. *T. A. Henry :* The Plant Alkaloids (Churchill, London) 1949. 4th ed., p. 84.

94. *E. Rothlin, M. Taeschler, H. Konzett* and *A. Cerletti :* Experientia **10,** 143 (1954).

95. *K. Nádor* and *L. Issekutz—Küttel :* Acta Chim. Hung. **3,** 71 (1953).

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ТРОПАНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ

Г. Фодор

(Институт органической химии Университета, Сегед)

Поступило 14 мая 1954 г.

Р е з ю м е

Исследования, касающиеся пространственного строения тропановых алкалоидов, мы обсуждаем в двух разделах. Первый раздел содержит проведенные до начала нашей работы исследования, в результате которых Вильштеттер доказал, что тропин и псевдотропин являются эпимерами C_3. Кокаин и родственные ему соединения могут изомеризоваться в производные псевдо-кокаина, что Вильштеттер — по аналогии превращения тропина в псевдотропин — объясняет изменением конфигурации на 3-ем углеродном атоме. Предыдущие исследователи выявили химическую структуру скополамина, однако не дали никаких объяснений ни о пространственном положении этерифицированного гидроксиля, ни эпоксидного кольца. При окислении валероидина Баргер с сотрудниками получили вещество, обладающее анализом, соответствующим кольчатому уретановому производному нор-валероидина. На основании этого факта можно считать почти несомненным положение *цис* одной гидроксильной группировки молекулы по соотношению к азоту. На счет положения второго гидроксиля не имелось экспериментального доказательства. Синтезом телоидина из диальдегида мезовинной кислоты было доказано взаимоположение *цис* 6-ой и 7-ой гидроксильных группировок. Однако, по отношению к азоту не была известна ни конфигурация этих групп, ни конфигурация 3-ей гидроксильной группы, этерифицированной тиглиновой кислотой. После этой предистории вопроса, автор получил следующие экспериментальные результаты в области выявления конфигурации данных соединений.

1. При помощи обратимой миграции ацилей $N \rightleftarrows O$, автору удалось доказать *анти*-конфигурацию нор-тропина и *син*-конфигурацию нор-псевдо-тропина, а этим и пространственное положение этерифицированной гидроксильной группы всех естественных тропановых алкалоидов, гидролизуемых в тропин и нор-тропин, правильнее в псевдотропин. Это положение впоследствии было подтверждено многими авторами самыми различными методами. Противоречивые положения оказывались только в тех случаях, где авторы не учитывали реальную конформацию тропанового скелета и работали, основываясь на умозаключениях аналогии.

2. Исследование кокаина и его эпимеров проводилось в нескольких ступенях. Положение *цис* карбоксильной и гидроксильной группировок кокаина в псевдо-кокаине, а также расположение *транс* тех же групп было доказано несколькими путями, так, например, путем разложения Курциуса. Получилось 2 эпимера 2-амино-3-тропанола, бензоильные производные которых сравнили при помощи метода миграции ацилей. С другой же стороны, гидрогенолизом кокаина и псевдо-кокаина получили два эпимерных 2-оксиметил-3-тропанола. Из этих соединений с бензальдегидом кольчатый ацеталь образовало только соединение, полученное из кокаина. Кроме этого, из двух эпимерных 2-хлорметил-3-тропанолов производное кокаина — в результате мономолекулярной реакции — превращается в эфир, содержащий четырех-членное кольцо. Следовательно, на основании всего вышесказанного, кокаин и псевдококаин отличаются друг от друга только в конфигурации одного углеродного атома.

Определение относительного положения азота и 3-го гидроксиля проведено несколькими методами. Обратимую миграцию ацилей впервые удалось вызвать у этилового эфира N-ацетил-нор-псевдо-экгонина. То же самое удалось осуществить и у N-бензоил-нор-экгонина. Автор напротив установленному им раньше положению доказал, что как в кокаине, так и псевдо-кокаине 3-ий гидроксиль по соотношению к азоту занимает положение *син*. Решающим доказательство при этом служило то, что из вышеуказанных оксиметиловых соединений автор приготовил два эпимерных 2-метил-3-тропанола, при дегидрогенизации которых получил два различных кетона, при чем оксимирование соединения, полученного из кокаина, сопровождается инверсией, а производное псевдо-кокаина оксимируется обратимо. В конце при нагревании с п-нитро-бензальдегидом оба 2-метил-нор-тропанола превратились в производное кольчатого оксазима.

Последующим доказательством пространственного строения кокаина и вместе с тем псевдо-кокаина явилось установление положения карбоксильной группы кокаина по соотношению к азоту. N-карбамил-нор-кокаин в процессе дебензоилирования превращается в кольчатый уреид. Этим окончательно подтвердилось положение *син* азота и

карбоксила в кокаине, а в эпимерном псевдо-кокаине эта группа может находиться только в положении *анти*.

Получение 3-го и 4-го эпимеров кокаина проводится.

3. Пространственное строение скополамина впервые дано автором на основании факта превращения его в осцин, а затем и экспериментально подтверждено. При гидрогенолизе скополамина автор получил 3,6-диокси-тропан, левовращающая модификация которого оказалась тождественной алкаминовому компоненту валероидина. Этим, кроме корреляции между скополамином и валероидином, одновременно было доказано и положение 3-го этерифицированного гидроксиля в обеих молекулах. А так как валероидин окисляется в карбамат нор-велероидина, тем самым получено подтверждение и в пользу положения *син* эпоксидного мостика скополамина.

Для окончательного подтверждения конфигурации тропановых алкалоидов, содержащих на эндо-этиленовом мостике кислородную функцию, автор с сотрудниками применили новый метод. А именно, при помощи сложного этилового эфира иодуксусной кислоты из осцина, телоидина и 3,6-диокси-тропана одинаково получили четвертичные галоиды лактонов. Это обстоятельство однозначно подтвердило положение *син* кислородных функций вышеупомянутых соединений, и одновременно и то, что несвязанная пара электронов азота располагается в направлении пирролидинового кольца. Ибо в противном случае должны были бы получиться не только лактоны, но и эпимерные эфирные соли. А этого не наблюдалось ни в одном случае.

Затем автор обсуждает образование связи между пространственным строением и биогенезом тропановых алкалоидов, а также проблему зависимости физиологического их действия от пространственного строения.

На основании приведенных стереохимических доказательств имеется возможность для освещения многих новых зависимостей между стереохимическими условиями и лекарственным действием данных соединений.

Данная сводка представляет собой новыми исследованиями детально дополненный материал, опубликованный недавно в журнале «Успехи Химии».

KONFIGURATION DER TROPANALKALOIDE

G. FODOR

(Institut für organische Chemie der Universität Szeged)

Eingegangen am 14. Mai 1954

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser behandelt die Untersuchungen betreffs sterischen Baus der Tropanalkaloide in zwei Abschnitten.

Der erste befasst sich mit den Forschungen, die den Untersuchungen des Verfassers vorangingen. Als Ergebnis dieser Forschungen bewies *Willstätter*, dass Tropin und Pseudotropin C_3-Epimere sind. Cocain und dessen Verwandte können zu Pseudococainderivaten isomerisiert werden und dies wurde von *Willstätter* analog der Umwandlung von Tropin zu Pseudotropin als Konfigurationsänderung am Kohlenstoffatom 3 gedeutet. Die chemische Konstitution von Scopolamin wurde bereits früher geklärt, aber weder über die räumliche Lage der esterifizierten Hydroxylgruppe, noch über jene des Epoxydringes wurde Auskunft erteilt. Bei der Oxydation von Valeroidin erhielten *Berger* und Mitarbeiter eine Substanz, deren Analysendaten einem ringförmigen Urethanabkömmling des *nor*-Valeroidins entsprachen. Dies erwies zweifellos die *cis*-Stellung der freien Hydroxylgruppe zum Stickstoffatom im Molekül. Betreffs der Stellung des zweiten esterifizierten Hydroxyls waren jedoch keine experimentelle Beweise vorhanden. Die Synthese von Teloidin aus Mesoweinsäurealdehyd entschied die *cis*-Stellung der beiden Hydroxylgruppen 6 und 7 zueinander, jedoch bekam weder die Konfiguration dieser beiden Gruppen, noch jene der mit Tiglinsäure esterifizierten Hydroxylgruppe dem Stickstoffatom gegenüber bekannt.

Nach diesen Vorarbeiten haben Verfasser und seine Mitarbeiter folgende, im zweiten Abschnitt behandelte experimentelle Ergebnisse in bezug auf die Konfigurationsaufklärung der Tropanalkaloide erhalten.

1. Es wurde mit Hilfe der umkehrbaren Acylwanderung N⇄O die *anti*-Konfiguration des *nor*-Tropins, sowie die *syn*-Konfiguration von *nor*-Pseudotropin und dadurch auch die räumliche Stellung der esterifizierten Hydroxylgruppe eines jeglichen natürlichen Tropanalkaloids, welches zu Tropin und *nor*-Tropin bzw. zu Pseudotropin hydrolysierbar ist, bewiesen. Diese Feststellungen wurden später von mehreren Verfassern mit Hilfe verschiedenster Methoden bestätigt. Widersprechende Auffassungen tauchten nur in solchen Fällen auf, wo die wahre Konformation des Tropanskeletts nicht beachtet wurde und die Folgerungen bloss auf Analogien beruhten.

2. Die Untersuchung des Cocains und seiner Epimeren wurde in mehreren Schritten durchgeführt. Die *cis*-Stellung der Carboxyl- und Hydroxylgruppen im Cocain, sowie die *trans*-Stellung dieser beiden Gruppen im Pseudococain wurde auf mehreren Wegen bewiesen, so z. B. durch *Curtius*'schen Abbau. So wurden zwei epimere 2-Amino-3-tropanole gewonnen, deren Benzoylderivate mit Hilfe der Acylwanderungsmethode verglichen werden konnten. Andererseits wurde auch die Hydrogenolyse von Cocain und Pseudococain zu den zwei epimeren 2-Oxymethyl-3-tropanolen durchgeführt. Von diesen bildete nur die aus Cocain erhaltene Verbindung mit Benzaldehyd ein cyclisches Acetal. Weiterhin bildete von den beiden epimeren 2-Chlormethyl-3-tropanolverbindungen nur das Cocainderivat einen Vierring-Äther im Laufe einer monomolekularen Reaktion. Auf Grund obiger Feststellungen darf behauptet werden, dass Cocain und Pseudococain nur in der Konfiguration eines einzigen Kohlenstoffatoms sich unterscheiden. Zwecks Feststellung der relativen Stellung des C_3-Hydroxyls und des Stickstoffatoms wurden mehrere Methoden herangezogen. Zuerst gelang es beim N-Acetyl-*nor-pseudo*-ecgoninäthylester eine umkehrbare Acylwanderung herbeizurufen. Dasselbe wurde auch beim N-Benzoyl-*nor*-ecgonin vollbracht. Verfasser bewies im Gegensatz zu seiner früheren Feststellung, dass das C_3-Hydroxyl im Cocain — ebenso wie, als schon früher von ihm bewiesen, im Pseudococain — eine *syn*-Stellung zum Stickstoffatom einnimmt. Der entscheidende Beweis wurde dadurch geliefert, dass beide epimere 2-Methyl-3-tropanole aus dem obengenannten Oxymethylverbindungen dargestellt wurden, und dass deren *Dehydrierung* zwei verschiedene Ketone lieferte, von welchen die aus Cocain erhaltene Verbindung — von optischer Umkehrung begleitet — in ein Oxim verwandelt werden konnte, wogegen die Reaktion von Hydroxylamin mit dem Pseudococain-Abkömmling umkehrbar verlief. Endlich wurden beide 2-Methyl-*nor*-tropanole durch Erhitzen mit p-Nitro-benzaldehyd in meta-Oxazinderivate überführt.

Einen weiteren Beweis für die Raumstruktur des Cocains und somit des Pseudococains lieferte die unmittelbare Bestimmung der Stellung der Carboxylgruppe in bezug auf das Stickstoffatom. N-Carbamyl-*nor*-cocain liess sich nämlich unter gleichzeitiger Debenzoylierung in ein cyclisches Ureid überführen. Dadurch ist die *syn*-Stellung des Carboxyls zum Stickstoffatom endgültig bewiesen, dagegen können dieselben Gruppen im Pseudococain nur eine *anti*-Stellung einnehmen. Die Darstellung des dritten und vierten Cocainepimeres ist im Gange.

3. Die Raumstruktur des Scopolamins wurde auf Grund seiner Umwandlung in Oscin zuerst vom Verfasser theoretisch abgeleitet und später experimentell bewiesen. Bei der Hydrogenolyse von Scopolamin wurde nämlich dl-3,6-Dioxy-tropan erhalten, dessen linksdrehende Modifikation sich als identisch mit dem Alkaminkomponenten von Valeroidin erwies. Dies bezeugte mit einem Schlage nicht nur die Korrelation von Scopolamin und Valeroidin, sondern zugleich auch die Stellung des esterifizierten C_3-Hydroxyls in beiden Molekülen. Nachdem nun Valeroidin schon früher zu *nor*-Valeroidincarbamat oxydiert werden konnte, beweist diese Tatsache gleichzeitig auch die *syn*-Stellung der Epoxydbrücke im Scopolamin.

Verfasser und Mitarbeiter wendeten auch eine neue Methode zur endgültigen Beweisführung der Konfiguration der Tropanalkaloide, welche an der Endoäthylengruppe eine Sauerstoffunktion enthalten, an. Sie gewannen nämlich mit Jodessigester aus Oscin, Teloidin und 3,6-Dioxytropan gleichfalls quaternäre Lactonhaloide. Diese bewies eindeutig die *syn*-Stellung der Sauerstoffunktionen der erwähnten Verbindungen und gleichzeitig auch, dass das ungebundene Elektronenpaar des Stickstoffes mit grösserer Wahrscheinlichkeit in der Richtung des Pyrrolidinringes Stellung nimmt. Widrigenfalls hätten nämlich nicht nur Lactone, sondern auch epimere Estersalze entstehen sollen. Dies wurde aber in keinem Falle beobachtet. Verfasser erörterte den Zusammenhang zwischen der Raumstruktur und Biogenese einerseits und der physiologischen Wirkung der Tropanalkaloide andererseits.

Es können auf Grund der erbrachten stereochemischen Beweise mehrere neue Zusammenhänge betreffs der stereochemischen Bedingungen der einzelnen pharmakologischen Wirkungen erhellt werden.

Diese Zusammfassung ergänzt die in eineranderen Zeitschrift kürzlich erschienene umfassende Mitteilung mit neueren Versuchsergebnissen des Verfassers und der Literatur.

Prof. Dr. Gábor *Fodor* Szeged, Beloiannisz tér 8.

NEUE VERARBEITUNGSMÖGLICHKEITEN ASPHALTHALTIGER ERDÖLE

J. VARGA, GY. RABÓ und A. SZÉKELY

(Versuchsinstitut für Hochdruckforschung, Budapest)

Eingegangen am 17. Mai 1954

Erdöle enthalten neben anderen hochmolekularen Verbindungen auch Harze und asphaltige Substanzen. Diese hochmolekularen Verbindungen sind überaus hitzeempfindlich. Entweder polymerisieren ihre primären Zersetzungsprodukte zu noch grösseren Molekülen oder sie werden, abhängig von Druck und Temperatur, unter Wasserstoffverlust zu koksartigen Produkten umgewandelt. Die Koksbildung beeinträchtigt manchmal bereits die Kontinuität des Destillationsprozesses, aber noch mehr die der thermischen Zersetzung, welche daher nur dann vorteilhaft ausgeführt werden kann, wenn man den Hauptprozess der Koksbildung anstatt im Schlangenrohr des thermischen Zersetzungssystems in einer nachgeschalteten Kokskammer verlaufen lässt.

Grosse Mengen hochmolekularer Verbindungen und hauptsächlich asphaltige Substanzen enthaltende Erdöle und Teere bzw. deren Destillationsrückstände können ohne Koksabscheidung z. Z. nur mittels der Arbeitsmethode der Hochdruckhydrierung, bei einem Betriebsdruck von 300 und 700 Atm., zu Kraftstoffen von niedrigen Molekulargewicht umgewandelt werden. Zwar zerfallen die hochmolekularen Verbindungen der Rückstandsöle und Peche auch in Anwesenheit von Hochdruck-Wasserstoff, doch ihre primären Zersetzungsprodukte, die ausserordentlich aktive und vom thermodynamischen Standpunkt aus betrachtet instabile Radikale enthaltende Verbindungen sind — wie auch ungesättigte Kohlenwasserstoffe —, werden in Anwesenheit von Wasserstoff schnell gesättigt und in stabilere, zur Polymerisation und Kondensierung weniger neigende Verbindungen überführt. Die Sättigung der Olefine betreffend, legte einer der Autoren dieser Abhandlung bereits im Jahre 1931 in einem in der Ungarischen Akademie der Wissenschaften gehaltenen Vortrag dar, dass Olefinverbindungen, vorhanden in Krackbenzindestillat eines 52,5% ungesättigte Verbindungen enthaltenden ungarischen Braunkohlenteeres, bei einem Anfangsdruck von 80 Atm. bei 380° C zu 46%, bei 400° C zu 62%, bei 420° C zu 92% und bei 440° C zu 97% gesättigt wurden bzw. zu Paraffinverbindungen hydrierten. Die Sättigung verlief verhältnismässig schnell, da innerhalb der angegebenen Temperaturgrenzen nur eine Erhitzungsdauer von wenigen Minuten benötigt wurde.

Es wurde mittels thermodynamischen Berechnungen festgestellt [2], dass die Sättigung der Olefinverbindungen unter einem Druck von über 50 Atm. und bei einer Temperatur von annähernd 440° C mit einem Wirkungsgrad von über 95% verläuft. Es ist anzunehmen, dass die Sättigung jener Verbindungen, welche aktive Radikale enthalten, mit ähnlich günstigem Wirkunsgrad vor sich geht wie die der Olefinkohlenwasserstoffe.

Aus der Technologie der Kohlenhydrierung ist bekannt, dass der Wasserstoff am wirkungsvollsten in Anwesenheit eines breibildenden Öles vom Kohlenstaub aufgenommen wird. Das entsprechendste Öl wird meistens von dem Hydrierungsbetrieb selbst erzeugt, als das oberhalb von 325° C siedende Destillat seines Rohproduktes. Dieses Schweröl stellt nicht nur eine Art Träger des Kohlenstoffes im Verlauf der Kohlenverflüssigung dar, sondern spielt, wie bereits durch *Bergius* festgestellt, auch eine wichtige chemische Rolle. In Form eines Extraktionsprozesses wirkt es lösend auf die sich unter dem Einfluss der Temperatur depolymerisierenden Kohlenprodukte und bildet mit diesen eine ölartige Flüssigkeit, welche die Wasserstoffaufnahme der Zersetzungsprodukte erleichtert [3]. Den Nachweis weiterer chemischer Wirkungen brachte erst die Kohlenextraktion, welche auf *Berls* Veranlassung von *Pott* und *Broche* betriebsmässig verwirklicht wurde. Diese Forscher lösten die Kohle unter Druck in 20% Kresol enthaltendem Tetralin, wobei das während des Lösungsvorgangs teilweise zu Naphtalin dehydrierte Tetralin mittels nachträglicher Hydrierung wieder in Tetralin zurückgebildet wurde. Bei der grossindustriellen Ausführung des Verfahrens [4] wurde das Tetralin durch eine bis 325° C siedende Mittelölfraktion ersetzt, welche Tetralin — entstanden bei der Hochdruckhydrierung von Steinkohlenteerpech —, Tetrahydroanthracen und andere ähnliche hydroaromatische Verbindungen enthielt. Zwar wurden diese hydroaromatischen Verbindungen bei einem Betriebsdruck von 100—150 Atm. und bei einer Temperatur von etwa 430° C nur sehr mässig dehydriert, es wurde aber doch ständig dem Kohle neues hydroaromatisches Öl zugesetzt und das Altöl im Hydrierungsbetrieb derselben Anlage zu Benzin weiterhydriert. Diese Arbeitsmethode bewies vollkommen, dass der in der flüssigen Phase übertragene gebundene Wasserstoff einzelner hydroaromatischer Verbindungen die Umwandlung der auf Hitzeeinwirkung depolymerisierenden Verbindungen des Kohlenstaubes in solche Verbindungen von niedrigerem Molekulargewicht wirkungsvoll unterstüzt, die in Kohlenwasserstoffen löslich sind.

In Anbetracht dessen, dass sich unter den Produkten der flüssigen Phase der Kohlenhydrierung in bedeutender Menge auch Asphaltverbindungen vorfinden, welche im Verlauf der weiteren Umwandlung zu Ölen niedrigeren Molekulargewichts hydriert werden, führten die angeführten technologischen Erkenntnisse und die daran geknüpften Gedankengänge zum Versuch, die hochmolekularen Verbindungen eines asphalthaltigen Erdöls statt zu verkoken, unter mittelmässigem Druck, mit Hilfe gebundenen Wasserstoffes zu Ölen umzu-

wandeln. Die primären Zersetzungsprodukte der Erdölasphalte befinden sich im Augenblick ihres Entstehens ohnehin in der flüssigen Phase, die Wirksamkeit ihrer Hydrierbarkeit ist daher in erster Linie von der Konzentration des in der flüssigen Phase gelösten Wasserstoffs abhängig. Wird der in der flüssigen Phase gelöste Wasserstoff aufgebraucht, so kann er dem Phasengleichgewicht entsprechend ersetzt werden, indem man wasserstoffhaltiges Gas durch den Reaktionsraum durchströmen lässt. Da die Absorption der Gase des Druckes nahezu linear abhängig ist, kann die wirksame Sättigung der primären Zersetzungsprodukte durch die Erhöhung des Wasserstoffdruckes erfolgen. Die Konzentrationserhöhung des in der flüssigen Phase gelösten Wasserstoffes kann aber auch mittels Zugabe hydroaromatischer Verbindungen erreicht werden, indem man eine solche hydroaromatische Verbindung zu dem umzuwandelnden Rohprodukt hinzufügt, welche Wasserstoff zu übertragen imstande ist. Im letzteren Falle erübrigt sich die Anwendung jener hohen Drucke, die die Löslichkeit des Wasserstoffs begünstigen, da in der flüssigen Phase die Hydrierung schon durch den unter niedrigerem Druck freiwerdenden Wasserstoff durchgeführt wird.

Vorliegende Untersuchungen wurden hauptsächlich in obengenannter Richtung ausgeführt, doch ist vergleichshalber das Erdöl auch mit dem Rückstand eines schwach hydrierten Schweröles vermengt worden, wobei die Umwandlung des auf zweierlei Weise vermischten Erdöls unter genau denselben Bedingungen beobachtet wurde. Als hydroaromatische Verbindung wurde Tetralin gewählt, von dem unsere thermodynamischen Berechnungen feststellten [5], dass seine Dehydrierung unter 70 Atm. Druck und bei einer Temperatur von 450° C mit einem theoretischen Wirkungsgrad von ungefähr 70% erfolgt. Die Wirksamkeit der Hydrierung wurde noch erhöht, indem auch noch wasserstoffhaltiges Gas durch den Reaktionsraum geleitet wurde.

Die Versuche wurden parallel mit und ohne Anwendung eines Katalysators ausgeführt. Als Katalysator wurde die bei der Teerhydrierung übliche, mit einer Eisenverbindung getränkte Aktivkohle verwendet. Der aus einheimischer Kohle hergestellte Katalysator wurde in feiner Verteilung in die Versuchsstoffe gebracht. Ihre Umwandlung wurde in jedem Falle bei einer Temperatur von 450° C unter 70 und 300 Atm. Druck durchgeführt.

Beschreibung der Versuche

Als Rohstoff wurde das Erdöl von Nagylengyel gewählt. Einige seiner zur Beurteilung der Ergebnisse wichtigen Kennzahlen sind in Tabelle I, erwähnt.

Das Erdöl wurde in jedem Falle im Verhältnis 1 : 1 entweder mit handelsüblichem Tetralin oder mit dem schwach hydrierten Schwerölrückstand des Erdöls vermengt. Die charakteristischesten Kennzahlen der beiden Versuchsrohstoffe zeigt Tab. II.

Als Wasserstoffquelle wurde das Synthesegas der Ammoniakfabrikation verwendet.

TABELLE I

Kennzahlen des Rohöls

Spez. Gew. bei 70°C, g/ml	0,921
Saybolt-Destillation:	
Siedend bis 325°C, Gew.%	21,1
Rückstand, Gew.%	77,8
Verlust, Gew.%	1,1
Schwefel, Gew.%	3.56
Hartasphalt, Gew.%	14,90
Mittelöl (bis 325°C)	
Schwefel, Gew.%	0,374
Schweröl (oberhalb 325°C)	
Schwefel, Gew.%	4,48
Hartasphalt, Gew.%	19,2

TABELLE II

Kennzahlen des Gemisches 1 : 1

A. Rohöl + hydriertes Schweröl*
B. Rohöl + Tetralin**

Gemisch	A	B
Spez. Gew., g/ml	0,948 (70°C)	0,956 (25°C)
Saybolt-Destillation:		
bis 325 C°, Gew.%	7,5	59,5
Rückstand, Gew.%	92,0	40,5
Verlust, Gew.%	0,5	0,0
Schwefel, Gew.%	3,7	1,8
Hartasphalt, Gew.%	11,2	7,5

* Hydriertes Schweröl des Rohöles.

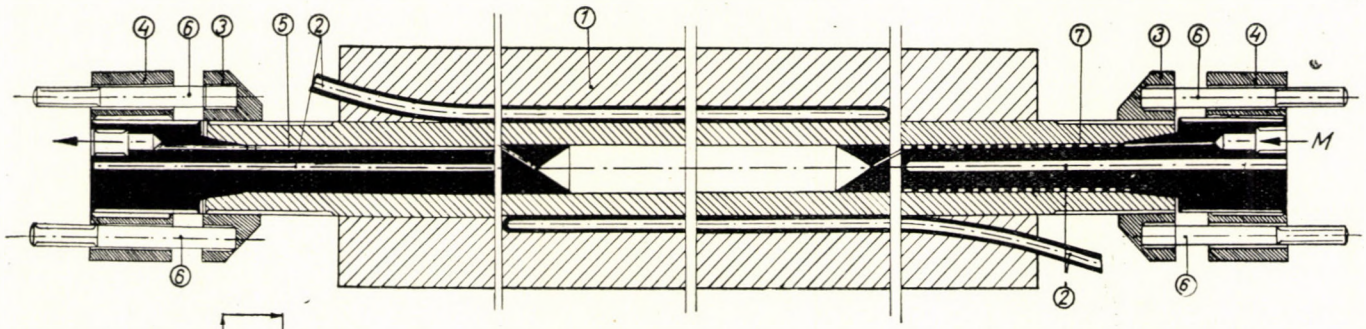
** Handelsübliches Tetralin (Spez. Gew. $d^{25} = 0{,}967$ g/ml, Brechungsindex $n_D^{25} = 1{,}5409$).

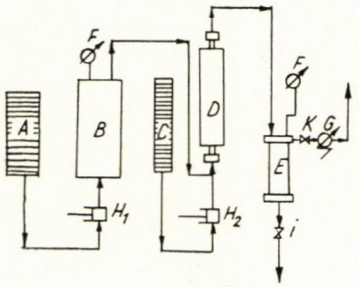
Bei der Untersuchung der Reaktionsprodukte wurde hauptsächlich auf die zahlenmässige Feststellung dreier Vorgänge Gewicht gelagt: Koksbildung, Asphaltspaltung und Entschwefelung. Der im Versuchsapparat von Fall zu Fall sich absetzende, ferner der vom Reaktionsprodukt abgefilterte, manchmal koksartige und Katalysatorensubstanz enthaltende feste Stoff wurde in jedem einzelnen Fall einer Benzolextrahierung unterworfen. Die Koksmenge wurde aus der Gewichtsdifferenz der gesamten, in den Reaktionsraum eingebrachten Katalysatorensubstanz und des Rückstandes der Benzolextrahierung berechnet. Die Asphaltbestimmung erfolgte laut Vorschriften des FIAT Report Nr. 952.

Der Versuchsapparat bestand aus einem druckfesten Stahlrohr von 25 mm innerem Druchmesser, der Rauminhalt des Reaktionsraumes betrug 200 ml. Die Versuchssubstanz wurde gemeinsam mit dem Synthesegas, im Stahlrohr selbst, im Nutkanal eines unter dem Reaktionsraum angebrachten, mit gewindeartiger Rille versehenen Zylinders vorgewärmt. Der Reaktionsraum wurde mittels zwei auf Abschnitte geteilten und mit automatischem Temperaturregler versehenen elektrischen Widerstandsspulen erhitzt. Den Versuchsapparat zeigt Abb. 1.

Die Dauer der einzelnen Versuche betrug 12 Stunden, soweit der Reaktor unterdessen nicht durch Koksabscheidung verstopft wurde.

Die Versuchergebnisse zeigt Tab. III.





Schematische Darstellung der Versuchsapparatur

A : Wasserbürette
B : Hochdruck-Gasbehälter
C : Rohstoffbürette
D : Reaktor
E : Hochdruckseparator
F : Manometer
G : Gasmesser
H_1 : Wasserzuführungspumpe
H_2 : Rohstoffzuführungspumpe
I : Flüssigkeitsablassventil
K : Gasabblaseventil

Durchschnitt des Reaktors

1 : Aluminiumblock
2 : Thermoelementgehäuse
3 : Flansche
4 : Flansche
5 : Austritts-Einsatzstück
6 : Schraubenbolzen
7 : Vorwärmer-Einsatzstück
M : Rohstoffeintritt
Rohrdurchmesser 25 mm
Volle Rohrlänge 1240 mm
Rauminhalt des Reaktors 244 ml

TABELLE III

Hydrierung eines asphalthaltigen Öles mit zweierlei Zusatzstoffen, unter 70 Atm. Druck

Temperatur 450 °C.
Raumgeschwindigkeit 0,6 kg/St.
Gasgeschwindigkeit 2 m^3 Synthesegas/kg.

Zusatzstoff	Schweröl*	Schweröl**	Tetralin	Tetralin
Katalysator	—	2% A-Kohle	—	2%A-Kohle
Ausbeute des flüss. Produktes Gew.%	47	70	94	94
Untersuchung des flüss. Prod.				
Spez. Gew. bei 25 °C, g/ml	0,843	0,852	0,923	0,913
Saybolt bis 325 °C (+ Verl.) Gew.%	72,1	71,3	84,5	89,7
Mittelöl bis 325 °C				
Spez. Gew. bei 25 °C, g/ml	0,801	0,803	0,894	0,885
Schwefel, Gew.%	1,62	1,33	0,38	0,33
Schweröl, oberhalb 325 °C				
Schwefel, Gew.%	4,04	3,45	4,35	3,75
Hartasphalt, Gew.%	8,6	6,1	9,3	10,8
Entschwefelung, Gew.%	—	—	47	64
Koksbildung (vom eingefüllten Rohstoff) Gew. %	> 7	> 7	1,6	~ 0,1
Asphalt umgebildet in				
Koks, Gew.%	> 60	> 60	22	0
Gas + Öl, Gew.%	< 30	< 29	61	86
Gesamte Asphaltkonversion, Gew.%	90	89	83	86

* In der 5. Stunde verstopfte der Reaktor infolge Koksbildung.
** In der 6. Stunde verstopfte der Reaktor infolge Koksbildung.

Zwecks Bestimmung der Wirksamkeit des aus dem Tetralin stammenden Wasserstoffübertrages wurde der Einfluss des druckabhängig befreiten Wasserstoffes in einer Versuchsreihe im Gasstrom derart ausgeschaltet, dass tetralinhaltiges Erdölgemisch ohne Anwendung eines fein verteilten Katalysators in einem *reinen Stickstoffstrom* in den Reaktionsraum geleitet wurde. Die Menge des Stickstoffgases war dieselbe, wie die des Synthesegases, d. h. 2 m^3 je 1 kg des in den Reaktionsraum gebrachten Rohproduktes. Es wurde bei der Untersuchung dieser — im Stickstoffstrom unter 70 Atm. Druck und bei einer Temperatur von 450° C erhaltenen Reaktionsprodukte (die in die Tabelle nicht eingeführt sind) — festgestellt, dass bei Bildung von insgesamt bloss 2% Koks etwa 75% des Asphaltgehaltes des Erdöls zu Ölen zerfiel. Die wasserstoffübertragende Wirkung des Tetralins beweist am besten die Tatsache, dass aus dem, auf Zimmertemperatur abgekühlten Reaktionsprodukt grosse Mengen Naphthalin auskristallisierten.

Die intensive hydrierende Wirkung des im Tetralin gebundenen Wasserstoffes wird ausserdem noch durch jene Versuche bewiesen, welche ebenfalls unter 70 Atm. Druck, aber mittels eines mit seinem eigenen schwach hydrierten Schweröl verdünnten Erdöles unter sonst denselben Bedingungen ausgeführt wurden.

In diesem Falle war die Koksbildung sogar in Anwesenheit eines Katalysators fast viermal so gross (> 7%) wie die, welche sich aus dem Tetralingemisch im Stickstoffstrom ergab (2%). Auch verstopfte die abgeschiedene Koksmenge innerhalb 5—6 Stunden den Reaktor derart, dass keine weiteren Rohstoffmengen mehr durchgedrückt werden konnten.

In Anwesenheit des Hydrierkatalysators verbessert sich der Wirkungsgrad der Umwandlung der Asphalte in Öle, und die Koksbildung wird zurückgedrängt. Diese Feststellung bezieht sich jedoch nicht auf beide Versuche, welche unter 70 Atm. Druck mittels mit Schweröl vermischten Rohölen ausgeführt wurden und bei denen der Reaktor innerhalb weniger Stunden verstopft wurde. Das mit Schweröl verdünnte Rohöl ergab infolge der ausserordentlichen Hitzeempfindlichkeit des Nagylengyeler Erdöls sogar noch unter 300 Atm. Druck und in Anwesenheit eines Katalysators eine zahlenmässig zwar gering erscheinende, aber immerhin recht beträchtliche Koksabsonderung, welche bei kontinuierlichem Betrieb Schwierigkeiten verursachen könnte.

Bei der unter 300 Atm. Druck ausgeführten Hydrierung des schwerölhaltigen Rohöles zeigte sich zwischen den beiden auf die «vollständige Asphaltkonversion« bezogenen Werte (76 und 53 Gewichts%) ein wesentlicher Unterschied, anscheinend zu ungunsten der in Anwesenheit eines Katalysators stattgefundenen umwandlung. Doch müssen diese beiden Werte auch mit den angegebenen Ausbeuten an flüssigen Produkten verglichen werden. In einem der Fälle ist deren Wert nur 70%, und das bedeutet, dass bei diesem Versuch die Gesamtmenge der bei der Umwandlung entstandenen festen (Koks) und gasförmigen Stoffe 30% beträgt, d. h. dass ein beträchtlicher Anteil der Asphalte und anderen hochmolekularen Verbindungen zu Koks und Gas zerfiel.

Mittels des im Tetralin gebundenen Wasserstoffs erfolgt die Umwandlung der Asphalte in Öle, besonders in Anwesenheit eines Katalysators, mit einem ausserordentlich günstigen, 80—86% erreichenden Wirkungsgrad, bei einer Koksbildung der Grössenordnung von nur 0,1%. In bezug auf Koksbildung und Asphaltabbau besteht zwischen den Ergebnissen der unter 300 Atm. und 70 Atm. Druck ausgeführten Versuche fast kein Unterschied (s. Tab. IV). Der Druckunterschied ist aber für die Praxis von sehr grosser Bedeutung, da er die Umwandlung der Asphalte in Öle unter dem Druck der Krackanlagen ermöglicht.

Die 90% übersteigende Ausbeute an flüssigen Produkten beweist, dass die Umwandlung mit geringer Gasentwicklung verbunden ist. Im gasförmigen Produkt ist annähernd die Hälfte des Schwefelgehaltes im Erdöl in Form von Schwefelwasserstoff enthalten.

Unseren Mitarbeitern *A. Zalai* und *P. Steingaszner* sei für ihre wertvolle Mitwirkung hiermit unser bester Dank ausgedrückt.

TABELLE IV

Hydrierung eines asphalthaltigen Öles mit zweierlei Zusatzstoffen unter 300 Atm. Druck

Temperatur 450 °C
Raumgeschwindigkeit 0,6 kg/St.
Gasgeschwindigkeit 2 m^3 Synthesegas/kg

Zusatzstoff	Schweröl	Schweröl	Tetralin	Tetralin
Katalysator	—	2% A-Kohle	—	2% A-Kohle
Ausbeute d. flüss. Prod., Gew.%	70	93	93	94
Untersuchung d. fl. Prod.				
Spez. Gew. bei 25 °C, g/ml	0,905	0,924	0,930	0,922
Spez. Gew. bei 25 °C, g/ml	0,905	0,924	0,930	0,922
Saybolt bis 325%(+ Verl.), Gew.%	48,2	38,7	81,7	77,0
Mittelöl bis 325 °C				
Spez. Gew. bei 25 °C, g/ml	0,792	0,888	0,896	0,892
Schwefel, Gew.%	1,13	1,12	0,24	0,32
Schweröl oberhalb 325 °C				
Schwefel, Gew.%	4,10	3,37	3,64	3,04
Hartasphalt, Gew.%	7,4	9,2	8,5	6,8
Entschwefelung, Gew.%	—	—	56	51
Koksbildung (aus dem eingefüllten Rohstoff), Gew.%	2,9	0,8	1,3	~ 0,1
Asphalt umgebildet in				
Koks, Gew.%	26	7	17	~ 0
Öl + Gas, Gew.%	50	46	63	80
Gesamte Asphaltkonversion, Gew.%	76	53	80	80

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser stellten fest, dass der Asphaltgehalt hoher Asphalt- und Schwefelhaltiger Erdöle in Gegenwart von Tetralin — auf Einwirkung des aus dem sich bildendem Wasserstoff — schon bei 70 Atm. Druck und 440° C Temperatur neben geringer Koksbildung zu Mittel — bzw. Schwerölen mit 80—90% Wirkungsgrad hydrierbar ist. Mit dieser Arbeitsmethode ist annähernd die selbe Wirkung erreichbar, als mit der allgemein geübten Hydrierungsverfahren bei 300 Atm. in Gegenwart von Eisenhydroxyd enthaltendem Aktivkohle Katalysator. Die hydrierende Wirkung des Tetralins wird durch die bei der Hydrierung in flüssiger Phase üblichen Aktivkohle-Katalysatoren nur gering erhöht.

LITERATUR

1. *J. Varga:* Katalytische Hydrierung von Sekundärbenzin aus Braunkohlenteer. Mathem. und Naturwiss. Ber. d. Ung. Akad. Wiss. **48,** 839 (1931); Brennstoff-Chemie **12,** 389 (1931).
2. *Gy. Rabó* und *A. Székely:* Acta Chim. Hung. **2,** 273 (1952).
3. *W. Krönig:* Katalytische Druckhydrierung von Kohlen, Teeren und Mineralölen (Berlin). 1950. S. 41.
4. *W. Krönig:* loc. cit. S. 93.
5. *Gy. Rabó* und *A. Székely:* Acta Chim. Hung. **5,** 457 (1955).

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕФТИ АСФАЛЬТОВОГО ОСНОВАНИЯ

Й. Варга, Дь. Рабо и *А. Секей*

(Опытный институт высокого давления, Будапешт)

Поступило 17 мая 1954 г.

Резюме

На основании экспериментов, проведенных в стальной трубе обемом в 200 мл авторы установили, что переданный в жидкой фазе связанный водород тетралина в присутствии катализатора активированного угля, пропитанного железосоединением, и при одновременном продувании молекулярным водородом, даже при среднем давлении (70 атмосфер) представляет возможность для разложения содержания асфальта надьлендьельской нефти в масла. Разложение проходит практически без коксообразования, при одновременном частичном удалении содержания серы нефти. Результаты исследований вскрывают новые возможности для использования нефтей асфальтового основания, и, следовательно, их перегонных остатков.

NEW POSSIBILITIES IN UTILISING ASPHALTIC MINERAL OILS

J. VARGA, GY. RABÓ and A. SZÉKELY

(Institute for High Pressure Research, Budapest)

Received May 17, 1954

SUMMARY

On the basis of experiments carried out in a steel tube reactor of 200 ml volume, the authors established that asphalts and other compounds of high molecular weight occurring in the crude oil of Nagylengyel can be decomposed to oils even under a medium pressure of 70 atmospheres by means of hydrogen transferred from tetralin in liquid phase. Practically no coke formation was observed, and a portion of the sulphur content of the oil was successfully removed. The results of the experiments present new possibilities for utilising asphaltic oils and consequently, also their distillation residues.

Prof. Dr. József *Varga*, Budapest, XI., Gellért tér 4
Dr. Gyula *Rabó*, Budapest, XI., Gellért tér 4
András *Székely*, Budapest, XI., Gellért tér 4

DATA FOR THE THERMODYNAMICS OF HYDROGEN-TRANSFER REACTIONS PROCEEDING IN MIXED PHASE

GY. RABÓ and A. SZÉKELY

(Institute for High Pressure Research, Budapest)

Received May 29, 1954

Introduction

Coal-tar of high asphalt content as well as mineral oils, and distillation residues of same are convertible into fueldistillates by way of high pressure hydrogenation. Due to the specific character of high pressure hydrogenation technique, the hydrogenating effect of the process must be increased to a degree that no coke may develop during the decomposition of great molecules. According to industrial practice, for the hydrogenating decomposition of distillation residues and oils a pressure of 200—700 atm., depending on the hydrogen and asphalt contents, is required. At pressures below 200 atm., no process free from coke formation can be realized, whilst at a pressure of 700 atm., even asphalts of minimal hydrogen content can be transformed with an appreciable efficiency into fuels of good quality.

The chemical process of high pressure hydrogenation proceeds in the liquid phase. Accordingly, an adequate hydrogen concentration in this phase must be secured. High pressure applied in the usual hydrogenation technique serves to a high degree the increase of the absorption of hydrogen gas.

In one of our previous thermodynamical studies [1] we stated that coke formation can be prevented through hydrogenation of unsaturated compounds formed at the decomposition of hydrocarbons. Decrease of the pressure greatly contributes to cracking, the primary reaction of the hydro-decomposition of paraffinic heavy-oils and of asphalt compounds of relatively high hydrogen contents. It has been established that saturation of decomposition products liable to polymerize and condense, such as olefins and diolefins, can proceed thermodynamically even at a low pressure.

These circumstances lead to the conclusion that heavy oils and also mineral oils of high asphalt contents may be advantageously decomposed without coke formation even at *low* and *medium* pressures, when for the hydrogenation of unsaturated compounds or cracking products, respectively, containing unstable radicals, adequate hydrogen concentration is secured in the phase of decomposition.

At a pressure below 200 atm. the amount of hydrogen dissolving in the liquid proved inadequate for hydrogenation. For this reason, at a lower pressure thermodynamically favourable for cracking, we intended to prevent coke formation liable to accompany decomposition, by mixing to the mineral oil additive compounds capable of delivering hydrogen under the conditions of decomposition.

In the course of our thermodynamical studies we have examined, in the first place, the ability of *tetralin* to deliver hydrogen under pressures of 1—100 atm. In our calculations we have assumed that decomposition products containing active radicals, furthermore the olefin and diolefin compounds will, according to theoretic conversion, practically become fully saturated at pressures exceeding 50 atm.

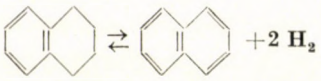
The process occurring in reality is composed of several reactions (cracking, dehydrogenation, hydrogenation, etc.) proceeding between partly liquid and partly gaseous compounds. The material present in the reaction zone is a mixture of various hydrocarbons, including a long series of compounds from hydrocarbons boiling between the boiling points of petrol, to heavy oils and to unknown products of asphalt decomposition. These circumstances made the examination of the whole process impossible and thus we had to be satisfied with the study of some suitably chosen model reactions that served chiefly to establish thermodynamical possibilities of tetralin dehydrogenation and hydrogen transfer. Our calculations had started with simple models, but later by including more and more factors to consider *e. g. :* phase conditions, presence of inert components, etc., we endeavoured to gradually approach real conditions.

We have examined the following reactions :

1. Transformation of tetralin into naphthalene and hydrogen in gas phase.
2. Dehydrogenation of tetralin in the presence of a compound capable of taking up hydrogen in gas phase. (Dehydrogenating-hydrogenating complex reactions. In the following denoted as hydrogen-transfer reactions.)
3. Dehydrogenation of tetracene (1,2,3,4-tetrahydroanthracene) and tetanthrene (1,2,3,4-tetrahydrophenanthrene) in gas phase.
4. Hydrogenation of polycyclic aromatic hydrocarbons in gas phase in the presence of excess hydrogen.
5. Dehydrogenation of tetralin in mixed phase reaction.
6. Dehydrogenation of tetralin in the presence of an inert component in mixed phase reactions.

1. Change of tetralin into naphthalene in gas phase

For guidance we have first of all computed the equilibrium conversion values of the reaction



and have compared the obtained data with the degrees of conversion of cyclohexene and cyclohexane into benzene.

In the course of our calculations one of the main difficulties was encountered by the fact that no data on the thermodynamical properties of tetralin, nor reliable experimental values required for their computation were found in literature. For this reason these data had to be derived theoretically by a method evolved just for this purpose, as presented in a previous paper [2]. Data of naphthalene come from [3], those of cyclohexene from [4], while data of benzene and cyclohexane originate from [5]. For the standard heat of formation (gas) required for computing the $(\Delta H^{\circ}_f)_0$ value of naphthalene, we accepted the value of 35,4 kcal./mole as proposed by *Andersen* and his co-workers [6], because heat of formation data calculated from heats of combustion available in literature show wide divergences.

Fugacity coefficients, the use of which in conversion calculations was necessitated by the application of high pressure, were established from generalized diagrams. Critical temperature of tetralin was figured out according to the method of *Meissner* and *Redding* [7], while its critical pressure as well as the critical data of cyclohexene were calculated by the new method of *Meissner* [8]. With this latter method the required mole-refraction values have been calculated from experimental data [9, 10]. Since there was no appreciable difference between the critical constants of tetralin and naphthalene [11], their fugacity coefficients were regarded as identical.

TABLE 1

Equilibrium constants (K_a)

Reactions	Temperature° K		
	600	700	800
Tetralin = naphthalene + $2H_2$	$2{,}474 \cdot 10$	$1{,}444 \cdot 10^3$	$2{,}842 \cdot 10^4$
Cyclohexene = benzene + $2H_2$	$8{,}102 \cdot 10^3$	$1{,}281 \cdot 10^5$	$1{,}039 \cdot 10^6$
Cyclohexane = benzene + $3H_2$	$3{,}384 \cdot 10$	$1{,}811 \cdot 10^4$	$2{,}169 \cdot 10^6$

Equilibrium constants of the three reactions are shown in *Table I.* In order to facilitate the interpolation to another temperature, we have calculated by the method of least squares the temperature function relative to the equilibrium constant of the tetralin = naphthalene + + $2H_2$ reaction, as follows:

$$\log K_a = 13{,}65 - 7{,}35 \cdot 10^3 \cdot T^{-1}.$$

Conversion curves of reactions are shown in Fig. 1. As can be seen from the figure, at a pressure of 50 atm. the degree of the dehydrogenating conversion of tetralin is lower, whilst at 100 atm. it is higher, than that of the cyclohexane. According to Fig. 1, it can be stated that at a pressure of 70 atm., the two hydroderivatives change into the corresponding unsaturated hydrocarbon with almost the same conversion value. The reaction of cyclohexene which has the same change in mole number as tetralin, proceeds at a far greater degree of conversion than that of the above mentioned ones, even at as high a pressure as 100 atm.

Transformation of tetralin into naphthalene at pressures of 50—100 atm. begins to an appreciable extent at temperatures above 400° (See Fig. 2). Value

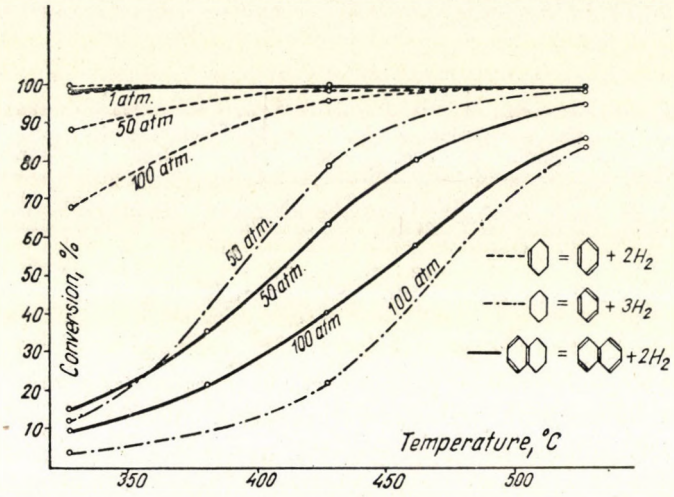


Fig. 1. Conversion values of dehydrogenation of cyclohexene and cyclohexane to benzene and of tetralin to naphthalene

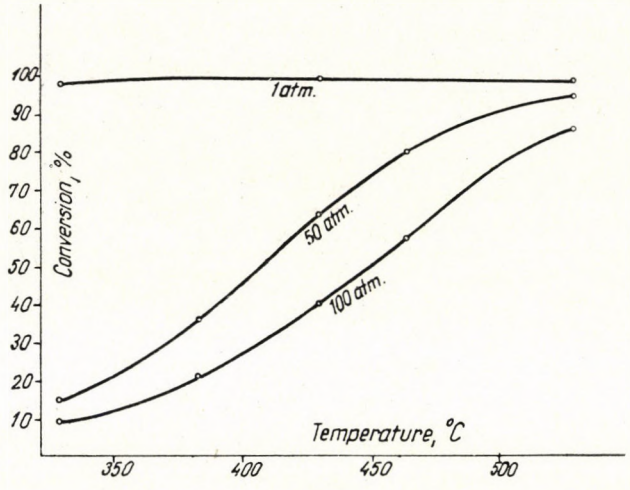


Fig. 2. Conversion values dehydrogenation of tetralin

of theoretical conversion is 81% at 460° C and at a pressure of 50 atm., while it is about 58% at a pressure of 100 atm. (*i. e.* : from 100 weight-part of tetralin 2,4 weight-part of hydrogen may form at 100 atm.).

2. Dehydrogenation of tetralin in the presence of H_2-acceptor. Hydrogen-transfer reactions

The decomposition products of heavy oils and of asphalts are in the moment of their formation unstable compounds of low hydrogen content, possessing reactive radicals. Their transformation into coke is hindered by hydrogen liberated *in loco* from tetralin, because it transforms the molecule-fragments into more stable oil molecules by way of hydrogenation of unsaturated bonds. Due to the high-degree reactivity of the unsaturated radicals and molecules, hydrogenation proceeds with high conversion, and the degree of stabilization depends from a thermodynamical point of view, chiefly on the hydrogen supply, *i. e.* on the conversion of dehydrogenation of tetralin.

For the degrees of conversion in the dehydrogenating reaction of tetralin, values calculated in the previous chapter yield, relating to hydrogen-transfer, but approximate, informatory data, since the reaction consuming hydrogen, progressing simultaneously with dehydrogenation, shifts the equilibrium into the direction of naphthalene formation. For this reason we have examined the dehydrogenation of tetralin in a model system, in which one of the components reacted with the hydrogen released.

In our calculations which referred, similarly to the aforementioned ones, to gas phase, we have used an n-monoolefin of considerable molecular weight (C_1 H_{28}) as H_2-acceptor. As will be seen from the following table, the degree of conversion of saturation of the chosen olefin (and similarly, all monoolefins of a carbon number exceeding C_4 [1]), is very high in the examined temperature and pressure region. It may, therefore, serve as a model to substitute the primary decomposition products of high reactivity.

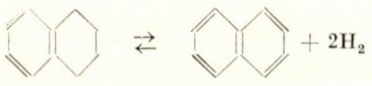
TABLE 2

Equilibrium conversions of reaction

$C_{14}H_{28} + H_2 = C_{14}H_{30}$

Pressure, atm.	Temperature °K		
	600	700	800
1	99,0	93,2	73,1
50	99,4	99,0	96,0
100	99,7	99,3	97,2

Afterall, we have computed the equilibrium data of a system consisting of the following two reactions :



$C_{14}H_{28} + H_2 \rightleftarrows C_{14}H_{30}$

The equilibrium calculation was performed in a complex manner *i. e.:* we have set up our equations so, as to make the equilibrium concentration of hydrogen, the mutual component, consonant with the equilibrium of both reactions. Considering the fact, that dehydrogenation of tetralin is being influenced by the ratio of concentration H_2-donor : H_2-acceptor, calculations were made on several mixtures with different starting mole ratios of tetralin-olefin.

Equilibrium constants of the two reactions, expressed in terms of mole fractions, are shown in Table 3.

TABLE 3

Equilibrium constants expressed by mole fractions of the reactions

1. tetralin = naphthalene + $2H_2$
2. tetradecane-1-en + H_2 = tetradecane

$$K_1 = \frac{K_{a_1}}{K_{\nu_1} \cdot P^2}$$

$$K_2 = \frac{K_{a_2} \cdot P}{K_{\nu_2}}$$

K_a equilibrium constant expressed by activities
K_ν quotient of fugacity coefficients
P pressure, atm.

Temperature °K	Pressure, atm.		
	1	50	100
	K_1		
600.....	$2{,}474 \cdot 10$	$9{,}515 \cdot 10^{-3}$	$2{,}287 \cdot 10^{-3}$
700.....	$1{,}444 \cdot 10^3$	$5{,}564 \cdot 10^{-1}$	$1{,}348 \cdot 10^{-1}$
800.....	$2{,}842 \cdot 10^4$	$1{,}099 \cdot 10$	2,689
	K_2		
600.....	$9{,}285 \cdot 10^3$	$4{,}507 \cdot 10^5$	$9{,}653 \cdot 10^5$
700.....	$2{,}152 \cdot 10^2$	$1{,}058 \cdot 10^4$	$2{,}122 \cdot 10^4$
800.....	$1{,}278 \cdot 10$	$6{,}228 \cdot 10^2$	$1{,}244 \cdot 10^3$

We have calculated the equilibrium mole numbers and conversions, considering different ratios of H_2-donor (tetralin) : H_2-acceptor(1-tetradecene) as follows:
Designations:

Reactions: 1. A = B + 2H

2. C + H = D

Number of moles at equilibrium: *a*, *b*, *c*, *d*, *h*
Starting mole ratio: donor : acceptor = y : x
Starting condition: The sum of the equilibrium mole numbers is equal to unity.

Thus, equilibrium constants expressed by mole fractions, may be written in terms of mole numbers.

Basic equations: $a + b + c + d + h = 1$

$$\frac{b \cdot h^2}{a} = K_1$$

$$\frac{d}{c \cdot h} = K_2$$

$$x(a + b) = y(c + d)$$

$$h = 2b - d$$

The latter two equations result from the stoichiometry of the reactions. From the equations the following expression is to be deduced:

$$\frac{K_2}{K_1} yh^4 + \frac{x}{K_1}\left(K_2 + \frac{y}{x} + 1\right)h^3 + 3K_2 yh^2 + [(3 - 2K_2)y + (1 + K_2)x]h - 2y = 0.$$

Solving the above equation for different starting mole ratios, the number of H_2 moles at equilibrium were obtained, then — using the relations established in the deduction, — composition of the equilibrium mixture as well as conversion of tetralin were calculated.

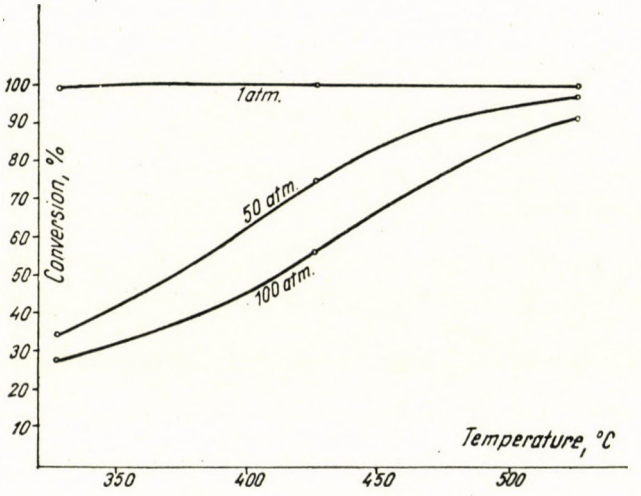


Fig. 3. Conversion values of dehydrogenation of tetralin to naphthalene in the presence of H_2-acceptor compound. Mole ratio of H_2-donor (tetralin) to H_2-acceptor (1-tetradecene) = 7:3

Results are shown in Figs. 3 and 4. In Fig. 3 we have displayed conversion data of tetralin-dehydrogenation in a mixture initially containing 70 mole % tetralin, and 30% olefin. Fig. 4 shows conversion-curves of tetralin in equimolar mixtures. In the mixture containing 30 mole % tetralin and 70 mole % olefin, tetralin changes in the examined entire temperature and pressure region into naphthalene with a conversion of 100% (not shown in the figure). The entire shift of equilibrium toward naphthalene-formation, occurs even in a mixture of tetralin-olefin of as low as 1 : 2 mole ratio, provided that reaction proceeds in the above complex manner.

Comparing Figures 3 and 4 with Fig. 2, it may be noted that dehydrogenation of tetralin proceeds in the presence of an acceptor component with a higher degree of conversion than without this component. Namely, the secondary reaction proceeding with a high degree of conversion will, by using up hydrogen released from tetralin, force more and more tetralin molecules to transform so as to attain a composition satisfactory for equilibrium. Owing to the fact that the heat of reaction and the effect on the changes in the number of moles are in case of hydrogenation quite opposite to those prevailing at dehydrogenation, the conversion of tetralin is in the presence of a compound consuming hydrogen less sensitive to temperature and pressure than in its

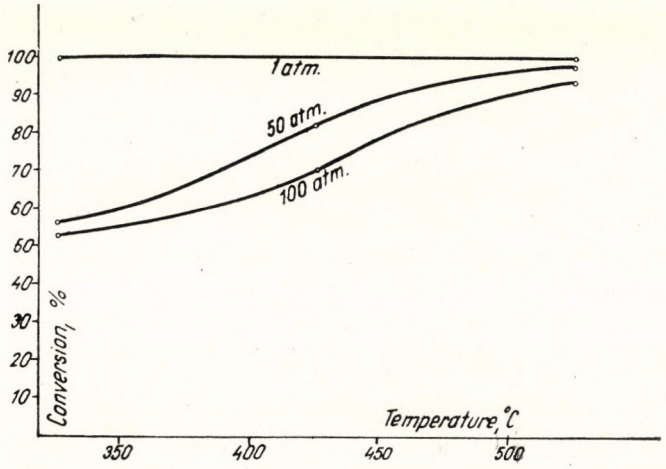


Fig. 4. Conversion values of dehydrogenation of tetralin to naphthalene in the presence of H_2-acceptor compound. Mole ratio of H_2-donor (tetralin) to H_2-acceptor (1-tetradecene) = 1 : 1

absence (Compare *e. g.* Figs. 2 and 4). According to Figs. 2 and 4, the conversion-increasing effect of the consecutive reaction is obviously stronger at lower temperatures than at higher ones. Namely, tetralin is being dehydrogenated with a high degree of conversion at higher temperatures, even in the absence of any compounds consuming hydrogen. By increasing the ratio H_2-acceptor : H_2-donor, this effect naturally increases to a large extent.

3. Conversion of dehydrogenating reactions of tetracene and tetanthrene

We have performed the above computations concerning also dehydrogenating reactions of the corresponding hydroderivatives of anthracene and phenanthrene. We have to point out that while we were successful in computing

thermodynamical data of the hydrogenated polycyclic aromatic hydrocarbons by means of our method [2] with an accuracy similar to that of tetralin, — with calculations of thermodynamical properties of unsaturated hydrocarbons

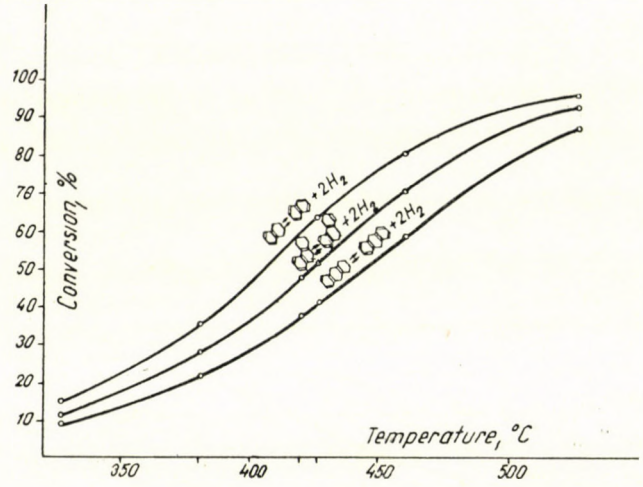


Fig. 5. Conversion values of dehydrogenation of tetralin, tetracene and tetanthrene at a pressure of 50 atm

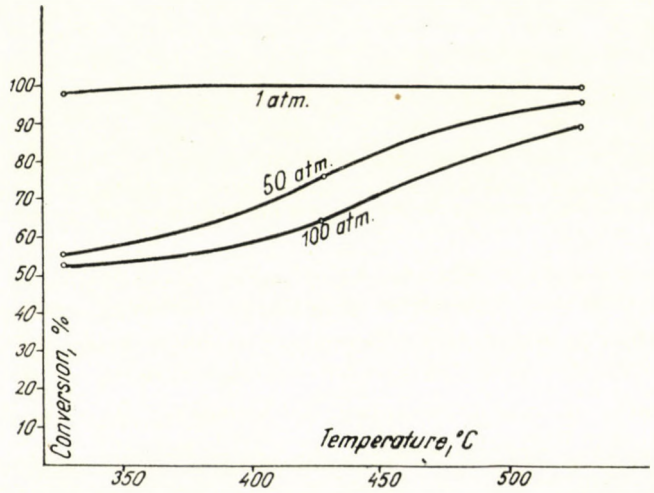


Fig. 6. Conversion values of dehydrogenation of tetracene to anthracene in the presence of H_2-acceptor compound. Mole ratio of H_2-donor (tetracene) to H_2-acceptor (1-tetradecene) = = 1 : 1

containing three condensed rings, the above accuracy could not be attained, lacking adequate data. Consequently, from the results shown in Fig. 5 the only conclusion was derived that the dehydrogenation of the two hydrocarbons in

question proceeds with approximately the same degree of conversion as that of tetralin. It seems probable, however, mainly when considering results too presented in Fig. 1, that stability of hydroderivatives actually shows an increase with an increasing number of aromatic rings.

Conversion values calculated on the mixture of 1 : 1 mole ratio of the hydrogen-donor and hydrogen-acceptor components, are presented in Figs. 6 and 7.

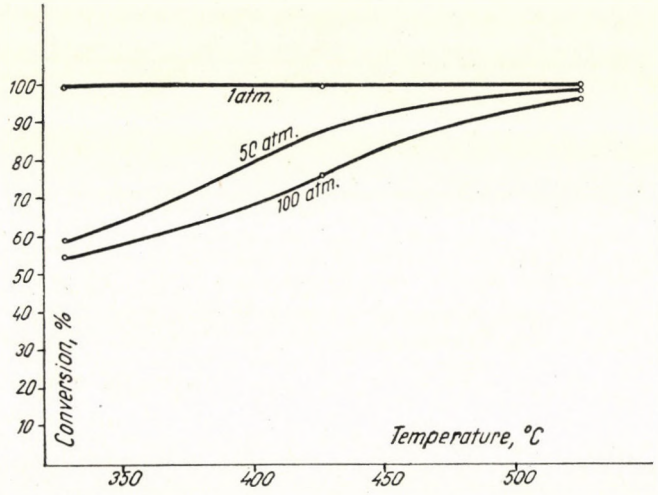


Fig. 7. Conversion values of dehydrogenation of tetanthrene to phenanthrene in the presence of H_2-acceptor compound. Mole ratio of H_2-donor (tetanthrene) to H_2-acceptor (1-tetradecene) = = 1 : 1

4. Hydrogenation of polycyclic aromatic hydrocarbons in gas phase under the influence of excess hydrogen

In our next model we tried to approach the actual conditions existing in the gas phase. As in hydrogenating operations hydrogen gas circulations are usually applied, purpose of our calculations was to establish the displacement of the tetralin-naphthalene equilibrium in the gas phase under the influence of excess hydrogen. Our calculations were made in respect of the mixture of the following initial composition :

hydrogen	Vol. %
naphthalene	«
inert gas	«

with results shown in Fig. 8, whereas Fig. 9 presents results obtained concerning anthracene and phenantrene.

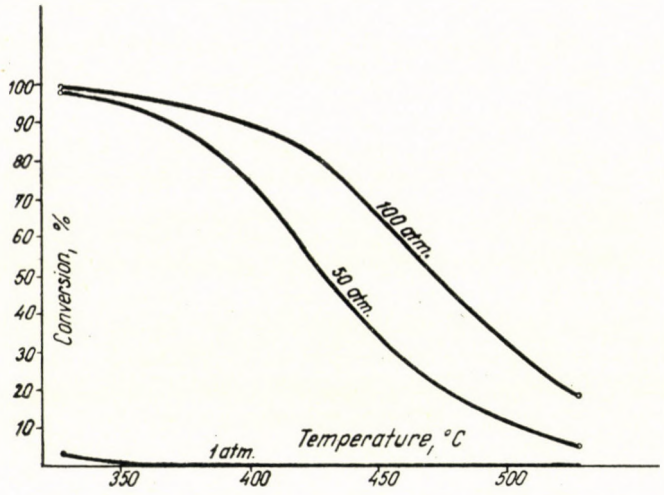


Fig. 8. Conversion values of hydrogenation of naphthalene in presence of excess hydrogen and diluting material. Initial composition of the mixture:

Hydrogen	80	% by vol.
Naphthalene	15	«
Inert gas	5	«

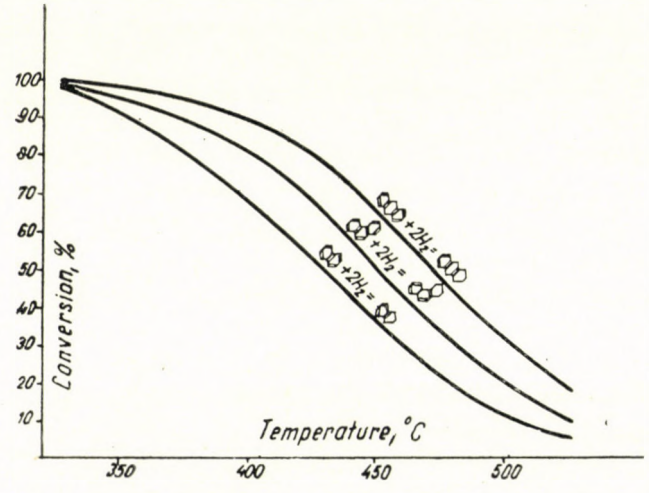


Fig. 9. Conversion values of hydrogenation of anthracene, phenanthrene and naphthalene at a pressure of 50 atm. Initial composition of the mixture:

Hydrogen	80	% by vol.
Hydrocarbon	15	«
Inert gas	5	«

It may be stated that excess hydrogen figuring in the calculation, displaces the equilibrium of tetralin-naphthalene by about 20% to the left. This value comes from the collation of the results shown in Figs. 2 and 8. The value of conversion at 400° C and a pressure of 70 atm. is

in Fig. 2 : 100—40	=	60%
in Fig. 8 :		82%
Difference		22%.

At 450° C and 70 atm. pressure the respective values are

in Fig. 2 : 100—48	=	32%
in Fig. 8 :		48%
Difference		16%.

These data prove that in the gas phase with high partial pressure of hydrogen at a temperature below 450° C, the counterreaction, that is hydrogenation of naphthalene to tetralin, is dominating.

5. Dehydrogenation of tetralin in mixed phase reaction

The foregoing calculations referred to reactions of homogeneous gas-phase. Since mainly decompositions without coke-formation are of interest in our case, as mentioned in the introduction, first of all the possibilities and conditions of hydrogen delivery proceeding in the liquid phase deserve attention. We started therefore to examine conditions of temperature and pressure under which tetralin is capable to deliver hydrogen also in liquid phase. It was further studied whether the degree of conversion in the liquid phase reaction is higher or lower than in the reaction proceeding in the gas phase.

Calculations were started with the simplest model, by establishing the dehydrogenating equilibrium of tetralin in liquid and mixed phases, respectively, without any concomitant components.

Setting up of conversion-equations was performed with the consideration that the composition of the equilibrium mixture should at the same time satisfy the conditions of the following three equilibriums :

1. Reaction equilibrium in the liquid phase.
2. Reaction equilibrium in the gas phase.
3. Phase equilibrium.

In order to make calculations with regard to the above three equilibriums feasible, we have introduced the following simplifications :

a) For the fugacity of tetralin and naphthalene the same value (that of naphthalene) is accepted in both phases.
b) The components form ideal mixture in both phases.
c) Solubility of hydrogen in the liquid is neglected.

Apart from the fact that the above simplifications proved inevitable because of the intricate computing method, their introduction appeared with the chosen models to be justifiable.

With the equations serving for the calculation of conversion degree and composition of the equilibrium mixture, the following symbols were used.

Reaction	$A = B + 2C$
a_A, a_B, a_C	activities
y_A, y_B, y_C	mole fractions in the gas phase
x_A, x_B	mole fractions in the liquid phase
n'_A, n'_B, n'_C	number of moles in the gas phase (in some places g_A and g_B mean mole numbers «gone over» to the gas phase)
n_A, n_B	number of moles in the liquid phase
x	number of moles changed in the reaction
G	fugacity of the pure A- and B-components in the gas phase
F	fugacity of the pure A- and B-components in the liquid phase
f	fugacity of pure C-component (H_2) in the gas phase.

All fugacities relate to the pressure and temperature of the system.

Initial equations were the followings :

$$\frac{a_B a_C^2}{a_A} = K. \tag{1}$$

Equilibrium constant refers to the standard state defined by gaseous components of unit fugacity. As a consequence, activity of the components is equal to their fugacities in the gas mixture. Presuming an ideal mixture, this may be expressed by way of the fugacity of the pure components and their mole fractions. *Viz.* :

$$a_A = y_A G$$

$$a_B = y_B G$$

$$a_C = y_C f.$$

The equilibrium mole fractions have to satisfy also the following phase equilibrium conditions :

$$y_A G = x_A F \tag{2}$$

$$y_B G = x_B F. \tag{3}$$

The above equations are insufficient to express the unknown factors. In order to diminish the number of the unknown, we have expressed the mole fractions with the number of A-moles transformed in the reaction.

Initial basis was 1 mole A-liquid.

Equilibrium mole number in the liquid :

$$n_A = 1 - x - g_A$$

$$n_B = x - g_B$$

$$n_A + n_B = 1 - g_A - g_B.$$

Equilibrium mole numbers in gas

$$n'_A = g_A$$

$$n'_B = g_B$$

$$n'_C = 2x$$

$$n'_A + n'_B + n'_C = 2x + g_A + g_B.$$

The expression for the number of moles of the C-component comes from stoichiometry of the reaction.

Substituting the mole fractions expressed by the above molenumbers into equations (1) (2) and (3), the following equation system is obtained.

$$\frac{g_B}{g_A}\left(\frac{2xf}{2x+g_A+g_B}\right)^2 = K \tag{1I}$$

$$\frac{1-x-g_A}{1-g_A-g_B} = \frac{g_A\dfrac{G}{F}}{2x+g_A+g_B} \tag{2I}$$

$$\frac{x-g_B}{1-g_A-g_B} = \frac{g_B\dfrac{G}{F}}{2x+g_A+g_B.} \tag{3I}$$

Solution of the equation system is given by the following simple relation

$$x = \frac{K}{K+\Phi^2}, \tag{4}$$

where

$$\Phi = \frac{f}{1+\dfrac{F}{G-F}}.$$

The values of x being known, g_A and g_B were calculated from the expressions

$$\frac{g_B}{g_A} = \frac{x}{1-x} \tag{2II}$$

derived from the division of equations (2I) and (3I), and from

$$g_B = \frac{2x}{\dfrac{G}{F}-1}$$

obtained in the course of further deduction.

In scrutinizing results, it is to be considered that g_B (number of moles of naphthalene in equilibrium in the ga phase) cannot be higher than x (number of moles of naphthalene formed). In limit cases, $g_B = \varepsilon$, which means that the formed naphthalene is present only in gas phase. From equation (1I) and (2II), it follows:

$$\frac{x}{1-x}\left(\frac{2xf}{2x+\dfrac{g_B}{x}}\right)^2 = K. \tag{1III}$$

Assuming that $g_B = x$, the following relation may be deduced:

$$4\left(\frac{f^2}{K}+1\right)x^3 - 3x - 1 = 0. \tag{5}$$

From equation (2II) it also concludes

$$g_A = 1 - x$$

i. e.: component A occurs likewise entirely in the gas and the mixed phase reaction turns into homogeneous gas phase reaction.

The equations from which relation (5) has been deducted may be controlled by way of comparing our equation (5) with the usual conversion formula of gas phase reactions, which in the present case is

$$\frac{4x^3}{1-x}K_p\left(\frac{P}{1+2x}\right)^2 = K.$$

Since no difference has been made between fugacity coefficients of tetralin and naphthalene

$$K_v = v_C^2 = \left(\frac{f}{P}\right)^2,$$

and thus

$$\frac{4x^3 f^2}{(1-x)(1+2x)^2} = K$$

which expression solved for x actually offers equation (5).

We computed equilibrium constant of the reaction in a temperature interval of 600—700° K by the aid of the equation presented in page 455. Fugacity of materials in gas state was established by way of fugacity coefficients read from generalized diagrams. Calculation of fugacity in liquid-state was performed in two stages. First the fugacity of the liquid being under its own equilibrium vapour pressure was obtained as a gas fugacity at a tension relating to the required temperature, then fugacity was converted to the total pressure of the system.

The vapour pressure of naphthalene at the examined high temperatures was computed according to the *Othmer-Gordon*-method [12, 13]. As a reference material benzene was chosen, the data of which are known with utmost accuracy [14]. Results are presented in Table 4.

TABLE 4

Equilibrium vapour pressure of naphthalene

Temperature °K	Vapour pressure atm.
600	7,06
623	9,70
648	13,4
673	18,0
700	24,4

Fugacities relating to equilibrium vapour pressure, have been converted to the required pressure by way of the known equation

$$\left[\frac{\partial \ln f}{\partial P}\right]_T = \frac{V}{RT}$$

or better, by way of its form integrated between the limits of p^* (vapour pressure) and P (total pressure),

$$\ln \frac{f_p}{f_p^*} = \frac{1}{RT}\int_{p^*}^{P} V dP. \tag{6}$$

Usually integration is being achieved either with the aid of the equation of state $PV = zRT$ similar to that of gases, or simply with the aid of a constant molecular volume, independent from pressure. We have found that the above simplifications are not permissible under the conditions of pressure and temperature dealt with in our calculations. We, therefore, tried to solve equation (6) in a new way. To this end we expressed the change of molecular volume to pressure by the aid of Watson expansion factor (ω) (16). Making use of the expression

$$V = \frac{V_1 \omega_1}{\omega}$$

deriving from the definition of the above factor, we could write our equation (6) in the following manner:

$$\ln \frac{f_p}{f_p^*} = \frac{V_1 \omega_1}{RT}\int_{p^*}^{P} \frac{1}{\omega} dP. \tag{7}$$

Integration could be achieved as algebric formulation of the relation $\omega - T_r - P_r$ has lately become known concerning also temperature intervals near the critical one [16]. The *Thomson* equation valid for reduced temperatures $0{,}55 < T_r < 0{,}95$ was used in the following form

$$\omega = 0{,}05138 + 0{,}115\sqrt{1 - T_r} + (0{,}7071 - \sqrt{1 - T_r})\,0{,}012\,P_r.$$

Introducing the designation $\omega = a + bP$

value of the integral figuring in equation (7) will be

$$\int_{p^*}^{P} \frac{1}{a + bP}\,dP = \frac{1}{b}\ln\frac{a + bP}{a + bp^*}.$$

Converting to logarithm of decimal base and reducing

$$\log f_p = \log f_p^* + \frac{V_1\omega_1}{RTb}\log\frac{a + bP}{a + bp^*}, \tag{8}$$

where

$$a = 0{,}05138 + 0{,}115\sqrt{1 - T_r}$$

$$b = \frac{0{,}012}{P_c}(0{,}7071 - \sqrt{1 - T_r}).$$

Since molecular volume V_1 was established from the density of naphthalene at 100° C ($d_4^{100} = 0{,}96228$ g./ml. [17]), — for computing ω_1 we availed ourselves of the linear equation recommended by *Watson*, this being valid for reduced temperatures below 0,65 :

$$\omega_1 = 0{,}1745 - 0{,}0838\,T_r.$$

Results of our calculations are summarized in Tables 5 and 6.

TABLE 5

Dehydrogenation of tetralin at a pressure of 50 atm.

Temperature °K	Conversion %	Number of moles in equilibrium				
		In liquid		In gas		
		n_A	n_B	n'_A	n'_B	n'_C
600.....	2,4	0,935	0,023	0,041	0,001	0,048
623.....	8,6	0,776	0,073	0,138	0,013	0,172
648.....	29,3	0,169	0,070	0,538	0,223	0,586
673.....	47,6	0,000	0,000	0,530	0,470	0,940
700.....	63,9	0,000	0,000	0,361	0,639	1,278

TABLE 6

Dehydrogenation of tetralin at a pressure of 100 atm.

Temperature °K	Conversion %	Number of moles in equilibrium				
		In liquid		In gas		
		n_A	n_B	n'_A	n'_B	n'_C
600.....	0,7	0,993	0,007	0,000	0,000	0,014
623.....	2,5	0,936	0,024	0,039	0,001	0,050
648.....	10,9	0,589	0,072	0,302	0,037	0,218
673.....	27,0	0,000	0,000	0,730	0,270	0,540
700.....	40,3	0,000	0,000	0,597	0,403	0,806

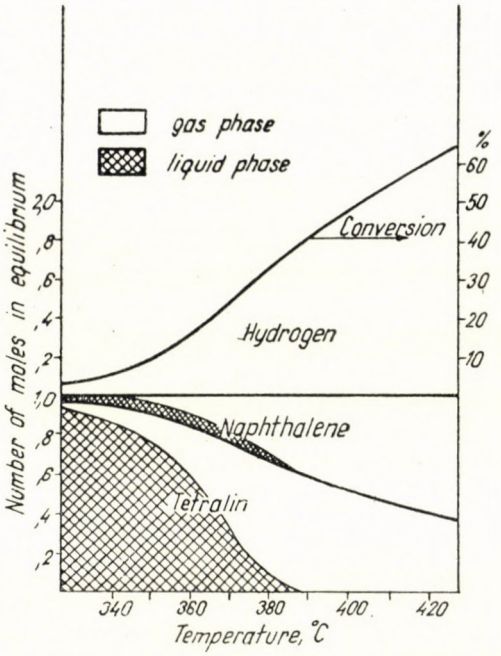


Fig. 10. Conversion values of dehydrogenation of tetralin and composition of equilibrium mixture in the liquid and gas phase at a pressure of 50 atm.

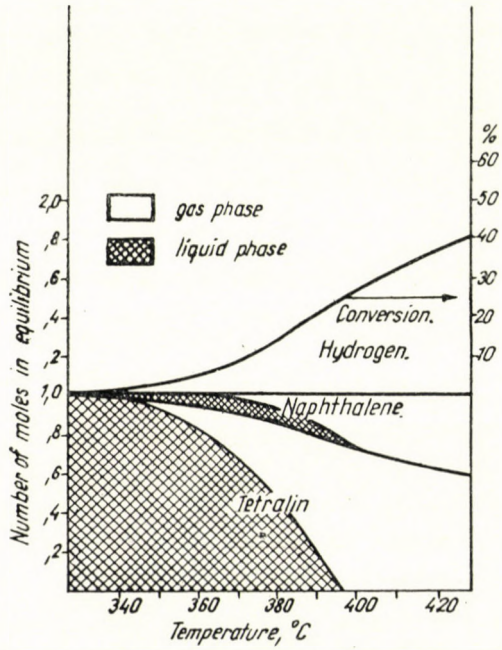


Fig. 11. Conversion values of dehydrogenation of tetralin, and composition of equilibrium mixture in the liquid and gas phase at a pressure of 100 atm.

The results are being presented in Figs. 10 and 11. In general it may be established that dehydrogenation of tetralin in liquid phase (and, consequently, also in mixed phase) proceeds with lower degrees of conversion than in gas phase. All the rest of conclusions are valid exclusively for the above model only, as the presence of other components alters phase conditions to a great extent. In the present case, according to figures, it is obvious that at a pressure of 50 atm. the reaction takes place up to 350° C in liquid phase, in the temperature interval of 350—380° C in mixed phase, whilst at temperatures higher than 380° C in homogenous gas phase.

At a pressure of 100 atm., the characteristic range of temperature is 370—400° C.

6. Dehydrogenation of tetralin in the presence of inert material in mixed phase

Our calculations, effected to examine the equilibrium of dehydrogenating reactions proceeding in the presence of a compound capable of taking up hydrogen (see Model 2), showed that under such conditions tetralin may deliver hydrogen to a great extent. This reaction of high degree of conversion may be utilized virtually, if part of the tetralin is present in the liquid phase, i. e. the main phase of asphalt decomposition. For this reason it was attempted to examine the hydrogen-transfer-equilibrium also from the angle of phase conditions, which, however, for difficulties encountered in the calculation of equilibrium conditions of the complex reaction in a two-phase system, could not be pursued.

Our other main purpose was to establish phase conditions for the case when — besides the components participating in the dehydrogenation reaction of tetralin — also other compounds are present. Therefore, we dispensed with the calculation of conversions of the hydrogen-transfer reaction in two-phase systems. Instead, we regarded the accompanying component as an inert substance and concentrated on the question what portion of hydrogen-development is taking place in the liquid phase under the temperature and pressure conditions studied, applying a 1 : 1 mole ratio mixture of tetralin and of an inert hydrocarbon of b. p. about 280° C chosen as a model. This way, we may obtain, at the same time, information about the particulars of the actual complicated process connected with hydrogen-transfer. Namely, the non-asphaltic saturated components of mineral oils affect both the phase equilibrium and the equilibrium of the reaction connected with change of mole number, although these components do not participate in the direct transfer of hydrogen.

In our calculations we have maintained the simplifications and starting equations, as given in the previous chapter. The inert component appears for the first time in the expression of mole-fractions, in so far as in the denominators of the equations (1^I), (2^I) and (3^I), (such denominators meaning the sum of the mole numbers in the corresponding phase) mole numbers of the inert component (I and i) present in the liquid and gas phase, respectively, also occur.

Dividing the latter two equations, the following formula is, again, obtained:

$$\frac{g_B}{g_A} = \frac{1}{1-x}$$

of which the following equations are gained:

$$\frac{x}{1-x}\,\frac{2xf}{2x+\frac{g_B}{x}+i} = K, \tag{1II}$$

$$\frac{x-g_B}{1-\frac{g_B}{x}+I} = \frac{g_B\,\frac{G}{F}}{2x+\frac{g_B}{x}+i}. \tag{3II}$$

The above two equations contain four unknowns: x, g_B, i and I. Since, however, we arbitrarily take one mole inert component for one mole of tetralin, i. e.

$$i + I = 1$$

and the relation between the inert mole fractions is fixed by us with a distribution coefficient value likewise arbitrarily taken up

$$\frac{y_i}{x_i} = C,$$

a possibility appears to open for reducing our equations (1II) and (3II) to an equation system with two unknowns. However, we did not pursue this way leading anyhow to a very complex relation. For similar reasons we did not attempt to obtain an equation with one unknown through a reduction of the two equations.

Instead, we have arranged the two equations by g_B

$$(1-x)\,g_B^2 + 2x\,(2x - 2x^2 - xi + i)\,g_B - 4x^3\left(x^2 + \frac{f^2x^2}{K} - x - ix - i + \frac{i^2}{4}\right) + (ix)^2 = 0 \tag{1III}$$

$$\left(\frac{G}{F} - 1\right)g_B^2 - x\left(\frac{G}{F} + I\,\frac{G}{F} + 2x + i - 1\right)g_B + 2x^3 + ix^2 = O \tag{3III}$$

and solved the equation system graphically by trial and error. Considering that the distribution coefficient of the inert component also changes with the temperature, approximation had to be continued until x, g_B, i (and I) values

1. satisfy equations (1III) and (3III) and

2. until the quotient of the mole fractions y_i and x_i calculated from values i and I by making use of the equilibrium mole numbers gained with the values x and g_B, agrees with the distribution coefficient corresponding to the required temperature of the inert component.

In this way we had to vary 3 quantities: x, i (and I), until the identical $0 < g_B < 1$ root of equations (1III) and (3III) was found, and at the same time, the mole fractions corresponding to the phase conditions of the inert component were obtained.

As inert component we have chosen a hydrocarbon with a boiling point of 280° C, the distribution coefficient of which for the required temperature we have established according to *Hadden*'s nomograph No. 2. [18].

Approach was started with assumed values of (i and I) and as an intersection of curves of the two equations, we obtained the common g_B-roots of quadratic equations (1III) and (3III) with the relating x-values. Then we have compared quotient of mole fractions y_i and x_i calculated from the result with the value of the distribution coefficient in literature, and then depending from the deviation, we continued the approximation by using other values of I and i until the accuracy of the result met our demand. This procedure, due to the favourable form of equations (1III) and (3III) did not cause great difficulties. We have achieved calculations by way of a calculating machine quite mechanically and within a relatively short period of time.

At high temperature where components were entirely in gas phase, we calculated the equilibrium product composition and the conversion with the aid of the following equation, deduced from the usual conversion formula :

$$x^3\left(\frac{f^2}{K}+1\right)+x^2-x-1=0.$$

TABLE 7

Temperature °K	Distribution coefficients	
	According to Hadden's nomograph	From results of calculations
648.....	0,18	0,20
673.....	0,24	0,25
700.....	0,31	0,31
720.....	0,37	0,37

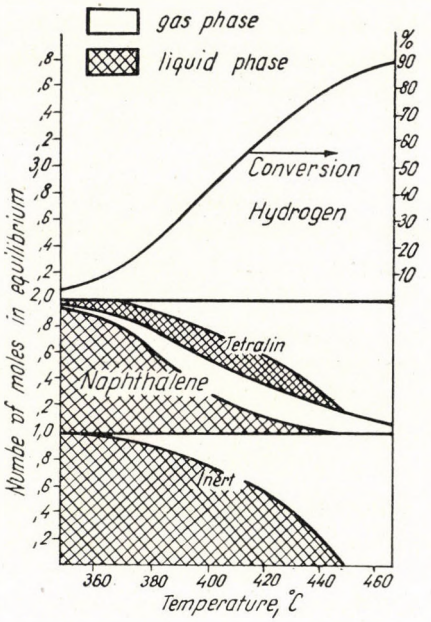


Fig. 12. Conversion values of dehydrogenation of tetralin in the 1 : 1 mole ratio-mixture of tetralin and an inert material (B. p. 280° C) at a pressure of 50 atm. Composition of the equilibrium mixture in the liquid and gas phase

The result of calculations is shown in Table 8 and Fig. 12. By comparing Figs. 10 and 12, it can be seen that — due to the increase in the number of moles connected with the reaction — the degree of conversion in dehydrogenation — according to expectations — is raised by the inert component. At a pressure of

TABLE 8

Conversion values and number of moles in equilibrium at a pressure of 50 atm.

Temperature °K	Conversion %	Number of moles in equilibrium						
		In liquid			In gas			
		n_A	n_B	I	n'_A	n'_B	n'_C	i
648.....	17,0	0,708	0,145	0,942	0,122	0,025	0,340	0,058
673.....	42,8	0,274	0,205	0,750	0,298	0,223	0,856	0,250
700.....	67,0	0,094	0,190	0,500	0,236	0,480	1,340	0,500
720.....	82,8	0,008	0,038	0,100	0,164	0,790	1,656	0,900
733.....	88,1	0,000	0,000	0,000	0,119	0,881	1,762	1,000

50 atm. and at 427° C the degree of conversion is rised from 64% to about 67%, while at 460° C from 81% to 88%.

Phase conditions are influenced by inert material to a greater extent. It may be established that while dehydrogenation at a pressure of 50 atm. in the absence of inert material takes place entirely in gas phase at as low as 380° C, it will occur only at about 450° C in the presence of an inert material with a higher boiling point, as considered in the calculations, than tetralin.

On the basis of the above mentioned data it may be ascertained that inert hydrocarbons, heavier than tetralin, favourably influence hydrogen transfer ; they partly raise the degree of conversion of dehydrogenation, partly, by displacing phase equilibrium of the system towards the liquid phase, they facilitate the formation of hydrogen in considerable quantity in the liquid phase.

At temperatures below 420° C, the degree of conversion of dehydrogenation in the presence of diluting materials is lower than in their absence. This may be attributed to the fact that in the presence of an inert material, considerable share of tetralin comes into the liquid phase, where the degree of conversion of dehydrogenation of tetralin is lower, than in the gas phase. (See previous chapter.) Thus *e. g.* at 400° C and at a pressure of 50 atm., conversion decreases on the action of a diluting material from 47,0% to 42,8% because in the former case dehydrogenation proceeds entirely in gas phase whereas in presence of an inert compound 48% of tetralin is present in liquid phase. In the actual complex process, however, hydrocarbons not involved in the reaction will, adversely, promote dehydrogenation of tetralin also at a low temperature, not only in a direct way — due to the specific character of the reaction increasing the number of moles — but also indirectly, just because they shift the phase equilibrium of the participants of the reaction in favour of the liquid phase. Namely, in the practice, the reaction proceeds in the liquid phase with higher degrees of conversion, because the decomposition products consuming hydrogen form just in this phase where they appreciably raise the degree of conversion of tetralin.

As mentioned before, we were unable to calculate directly the equilibrium data of the complex reaction of hydrogen transfer in the liquid phase. We may, however, estimate the magnitude of the degree of conversion by modifying the conversion values shown in Fig. 12 taking into account the conversion raising effect of the hydrogen-consuming consecutive reaction. Thus, considering that in case of a H_2-donor : H_2-acceptor ratio of 7 : 3 the degree of conversion in gas phase dehydrogenation at a temperature of 428° C and at a pressure of 50 atm. is higher by 10—15% than in the absence of the acceptor (see Figs. 2 and 3), then, supposing an effect of similar extent also in the liquid phase, it can be established that the conversion degree of 67% (to be read from Fig. 12 for the mentioned temperature and pressure) will be raise approximately to 80%, provided that an adequate quantity of a hydrocarbon — considered in model calculations as an inert substance-participates in the reaction as hydrogen-acceptor.

On the basis of the above reflections, we may conclude that the dehydrogenation of tetralin in liquid phase containing reactive unsaturated compounds proceeds at a temperature higher than 430° C with a very high degree of conversion. In the gas phase, however, circulated hydrogen shifts equilibrium in favour of tetralin (See p. 7.). It is, therefore, thermodynamically possible that a part of naphthalene developing in the liquid phase with high conversion, should be re-hydrogenated into tetralin in the gas phase.

SUMMARY

The authors examined in model-reactions the equilibrium of the dehydrogenation of polycyclic hydroaromatic hydrocarbons — mainly that of tetrahydronaphthalene. At a pressure below 100 atm., tetralin begins to convert into naphthalene in an increasing degree at temperatures from 430° C upwards. Thermodynamically, dehydrogenation is being almost entirely accomplished at a temperature of 500° C.

In the presence of a compound capable of reacting with released hydrogen, conversions of the dehydrogenating reaction of tetralin considerably increase. In the case of mole ratio lower than the ratio 7 : 3 H_2-donor — H_2-acceptor, the conversion degree reaches, or even exceeds the theoretical value of 80% at 450° C.

In order to study phase conditions, the authors made calculations concerning a mixture of mole ratio 1 : 1 of tetralin and of a hydrocarbon with a b. p. 280° C. Under such conditions, at a pressure of 50 atm., dehydrogenation of tetralin takes place up to 450° C, in mixed phase, whilst at a temperature higher than that, it proceeds in the gas phase. At pressures above 50 atm., the upper limit of the mixed phase reaction is being removed to a higher temperature level.

Summarizing the results of the calculations, it can be established that at a pressure between 50—100 atm. and at 400—460° C, tetralin converts into naphthalene and hydrogen with high degree of conversion in the presence of a compound capable to taking up hydrogen, and that considerable part of the reaction may proceed in liquid phase. Decomposition, free from coke formation, of heavy oils and mineral oils with high asphalt content in the presence of tetralin *may be carried out also at medium pressure.* At a dehydrogenation proceeding with high degrees of conversion, hydrogen released in the liquid phase, saturates the unstable decomposition products, hindering thereby further reactions tending to produce coke.

LITERATURE

1. *Gy. Rabó, A. Székely :* Acta Chim. Hung. **2,** 273 (1952).
2. *A. Székely :* Acta Chim. Hung. **5,** 317 (1955).
3. *G. M. Barrow, A. L. McClellan :* J. Am. Chem. Soc. **73,** 573 (1951).
4. *M. B. Epstein, K. S. Pitzer, F. D. Rossini :* J. Res. Nat. Bur. Stand. **42,** 379 (1949).
5. *F. D. Rossini* and collabs. : «Selected Values of Properties of Hydrocarbons» Circ. of the Nat. Bur. Stands. Res. Project **44,** C 461. 1947.
6. *O. A. Hougen, K. M. Watson :* «Chemical Process Principles» (J. Wiley, New York) 1947, 759.
7. *H. P. Meissner, E. M. Redding :* Ind. Eng. Chem. **34,** 521 (1942).
8. *H. P. Meissner :* Chem. Eng. Progr. **45,** 149 (1949).
9. «Elsevier's Encyclopoedia of Organic Chemistry» Ser III. **12B,** 60 (1948).
10. *J. Timmermans :* «Physico-Chemical Constants of Pure Organic Compounds» (Elsevier, New York—Amsterdam) 1950, 177.
11. *R. H. Dreisbach, R. S. Spencer :* Ind. Eng. Chem. **41,** 176 (1946).
12. *D. F. Othmer :* Ind. Eng. Chem. **34,** 1072 (1942).
13. *D. H. Gordon :* Ind. Eng. Chem. **35,** 851 (1943).
14. *E. I. Organick, W. R. Studhalter :* Chem. Eng. Progr. **44,** 847 (1948).
15. *K. M. Watson :* Ind. Eng. Chem. **35,** 398 (1943).
16. *G. W. Thomson : A. Weisberger* editing «Technique of Organic Chemistry» Vol. I. («Physical Methods of Organic Chemistry») Part I. (Intersci., New York) 1949. 248.
17. See under 9. ; p. 6.
18. *S. T. Hadden :* Chem. Eng. Progr. **44,** 37 : (1948).

ДАННЫЕ К ТЕРМОДИНАМИКЕ РЕАКЦИЙ ПЕРЕНОСА ВОДОРОДА, ПРОИСХОДЯЩИХ В СМЕШАННОЙ ФАЗЕ

Дь. Рабо и *А. Секей*

(Опытный институт высокого давления, Будапешт)

Поступило 29 мая 1954 г.

Резюме

Авторы на модельных реакциях испытали равновесие дегидрогенизации конденсированных кольчатых гидроароматических углеводородов — в первую очередь тетрагидронафталина. При давлении ниже 100 атмосфер тетралин начиная с 400°-ов превращается все в более значительной степени в нафталин. С термодинамической точки зрения дегидрогенизация уже почти полностью проходит при 500°-ах.

В присутствии соединения, способного реагировать с освобождающимся водородом, конверсия реакции дегидрогенизации значительно возрастает. При давлении в 70 атмосфер, в случае молекулярного числа меньшего от соотношения донор-H_2 : акцептор-H_2 = 7 : 3, конверсия уже при 450°-ах достигает или же превосходит 80%-ую теоретическую величину.

Для изучения фазовых условий авторы провели расчеты для смеси, образованной углеродом, кипящим при 280°-ах, с тетралином в соотношении 1 : 1. В этих условиях при 50 атмосферном давлении дегидрогенизация тетралина проходит до 450°-ов в смешанной фазе, а при более высокой температуре в газовой фазе. При давлении, более чем 50 атмосфер, верхний предел превращения в смешанной фазе сдвигается к более высокой температуре.

Суммируя результаты расчетов, можно установить, что тетралин при давлении от 50 до 100 атмосфер, в присутствии соединения, способного при 400—460°-ах акцептировать водород, с большой конверсией превращается в нафталин и водород, причем значительная часть реакции может проходить в жидкой фазе. Следовательно, разложение тяжелых масел и нефтей с высоким содержанием асфальта, без коксообразования осуществимо уже и при среднем давлении в присутствии тетралина. При дегидрогенизации, проходящей с большой конверсией, освобождающийся в жидкой фазе водород насыщает нестабильные продукты разложения и тем самым препятствует прохождению дальнейших реакций, приводящих к коксообразованию.

ZUR THERMODYNAMIK VON «HYDROGEN-TRANSFER»-REAKTIONEN IN HETEROGENEN PHASEN

GY. RABÓ und A. SZÉKELY

(Versuchsinstitut für Hochdruckforschung, Budapest)

Eingegangen am 29. Mai 1954

Verfasser untersuchten mit Hilfe von Modellreaktionen das Gleichgewicht der Dehydrierung von polycyclischen hydroaromatischen Kohlenwasserstoffen, in erster Reihe von Tetrahydronaphtalin. Bei Drucken unter 100 Atm beginnt das Tetralin von 400° C aufwärts in immer steigenden Mengen sich zu Naphtalin zu verwandeln. Die Dehydrierung verläuft thermodynamisch bereits bei 500° C fast vollkommon.

In Gegenwart einer Verbindung, welche den freiwerdenden Wasserstoff aufnehmen vermag, gewinnt die Konversion der Dehydrierung von Tetralin beträchtlich im Ausmasse. Ist das molare Verhältnis von H_2-Donor zu H_2-Akzeptor bei 70 Atm kleiner als 7 : 3, so erreicht bzw. überschreitet die Konversion bereits bei 450° C den theoretisch berechneten Wert von 80%.

Es wurden zwecks Untersuchung der Phasenverhältnisse Berechnungen mit Bezug auf ein Gemisch von einem bei 280° C siedenden Kohlenwasserstoff mit Tetralin im Verhältnis 1 : 1 ausgeführt. Unter diesen Umständen verläuft das Dehydrierung von Tetralin bei 50 Atm bis zu 450° C in Misch-Phase und bei höherer Temperatur in Gasphase. Beim Überschreiten des Druckes von 50 Atm verschiebt sich die obere Grenze der Umwandlung in heterogener Phase in der Richtung von höheren Temperaturen.

Die Ergebnisse der Berechnungen zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Tetralin bei Drucken von 50—100 Atm und Temperaturen von 400—460° C bei Gegenwart einer Verbindung, welche Wasserstoff aufnehmen vermag, mit hocher Konversion in Naphtalin und Wasserstoff übergeht und ein beträchtlicher Teil der Reaktion mag sich in flüssiger Phase abspielen. Daher lässt sich der ohne Koksbildung ablaufende Abbau von Schwerölen und asphaltreicher Mineralölen bei Gegenwart von Tetralin bereits *unter mittleren Drucken* verwirklichen. Bei dem mit hocher Konversion verlaufenden Dehydrierung das in der flüssigen Phase freiwerdende Wasserstoff sättigt die instabilen Zersetzungsprodukte und verhindert dadurch die zur Koksbildung führenden weitere Reaktionen.

Gyula *Rabó*, Budapest, XI., Gellért tér 4
András *Székely*, Budapest, XI., Gellért tér 4

INVESTIGATIONS IN THE SPHINGOSINE FIELD PART XIV*

THE STRUCTURE OF SPHINGOGLYCOSIDES

PRELIMINARY COMMUNICATION

J. KISS and I. JURCSIK

(Institute of Organic Chemistry, University, Szeged)

Received October 6. 1954

Of sphingoglycosides [1] occurring in nerve tissue, cerebrone and kerasine have been isolated by *Rosenheim* [2] whereas nervone has been separated by *Klenk* [3]. In the course of further investigations all the three lipides have been found to contain galactose linked to a sphingosine skeleton, further fatty acids of long carbon chain [4].

Recently it has been established that sphingosine is D-*erythro*-2-amino-1, 3-dihydroxy-4-trans-octadecene [5, 6, 7] and that the double bond occurs also in sphingolipides between carbon atoms 4 and 5 of the amino alcohol moiety [8].

Investigations on the structure of fatty acids occurring in cerebrone, kerasine and nervone yielded remarkable results likewise in the latest year [9, 10] although *Chinball* [10b] and *Klenk* [10c] are up to the present at variance whether phrenosinic acid to be found in cerebrone is a homogeneous compound or not.

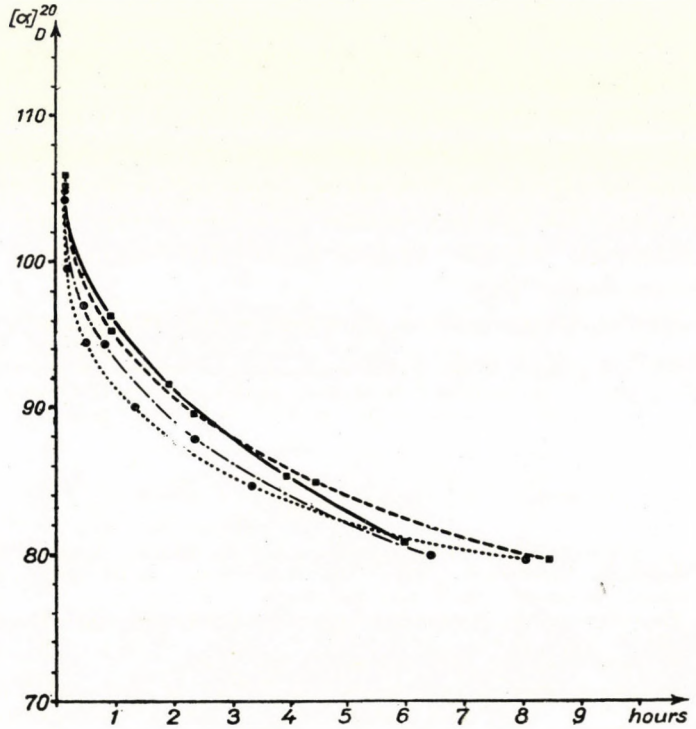
Carter [11] and other investigators [12] stated in 1952 that in phrenosine the galactose molecule is linked to the hydroxyl group being at the end of the carbon chain in the sphingosine skeleton. On the other hand, the experiments of *Pryde* and *Humphreys* [13] unambiguously demonstrated that galactose in sphingoglycosides contains a hexopyranoside ring.

Amongst the structural problems of the three sphingoglycosides only the question of α-or β-linkage of galactose remains still open as no definite statement is to be found in the literature in this respect. The authors have therefore deemed it necessary to attempt a solution by positive experimental results.

Of the numerous possibilities available, the authors decided — on the advice of Prof. *G. Fodor* — to apply *Hudson*'s method [14] for the determination of the glycosidic bond-type in sucrose. Accordingly, cerebrone, kerasine and nervone, respectively, have been subjected to hydrolysis for a short period, and the rotation values of the solutions of the liberated sugars were followed by polarimetry. All the three sphingoglycosides yielded — within the limits of experimental errors — curves of identical shape (see graph). The decrease

* Part XIII. *I. Sallay* and *F. Dutka:* Acta Chim. Hung. 5, 359, (1955).

of $[\alpha]_D$-values indicates that in the course of hydrolysis primarily α-D-galactopyranose forms which attains the equilibrium value of rotation in about eight hours [15]. It can be presumed, however, that the cleavage of the glycosidic bond in the course of the hydrolysis was accompanied in this case by inversion; and therefore also α-ethyl-galactose, a compound of evidenced structure [16] was hydrolyzed under identical conditions. A mutarotational curve of similar shape was obtained.



——— Product of hydrolysis of α-ethyl-galactose
..... Product of hydrolysis of kerasine
—·—·— Product of hydrolysis of cerebrone
— — — Product of hydrolysis of nervone

In the course of further experiments, sphingolipides were subjected to mercaptolysis at room temperature. The slow rate of mercaptolysis (72 hours) indicated — in agreement with the experimental statement of *Lemieux* [17] — the existence of an α-linkage. In the course of this latter reaction we succeeded in separating D-galactose diethyl mercaptal with a good yield. This fact is worth to mention since — according to literature [18] — galactose could be split from sphingoglycosides only by hydrolysis with hot acids.

In addition to the methods mentioned, we attempted to support the above results also by enzymatic tests. Phrenosine —in accordance with earlier results of *Rosenheim* [19] — can not be hydrolyzed by emulsine. Cerebrone and nervone, as well as *Carter*'s sphingolipide [20] behave in a similar manner. These negative arguments contradict the presence of a β-linkage of the sugar molecule in any of the three sphingoglycosides. A positive argument was obtained, however, by the fact that with α-galactosidase prepared from yeast [21] the sugar moiety can be splitted from the sphingoglycoside molecule in 24 hours at p_H 7 and at 37° C.

The mentioned experimental results doubtlessly confirm the α-linkage of galactose in sphingoglycosides.

Summarizing the experimental results attained so far: *cerebrone* is 1-α-galactopyranosyl-2-[α-D_s-hydroxytetracosanoyl] -D-*erythro*-2-amino-1,3-dihydroxy-4-*trans*-octadecene(**Ia**); *kerasine* is 1-α-galactopyranosyl 1,2-tetracosanoyl 1-D-*erythro*-2-amino-1,3-dihydroxy-4-*trans* octadecene (**Ib**); and nervone is 1-α-galactopyranosyl 1-2-[*cis*-tetracos-15'-enoyl-D-*erythro*-2-amino-1,3-dihydroxy-4-*trans*octadecene (**Ic**).

Experimental details will be published in this journal at a later date.

The authors are indebted to the Hungarian Academy of Sciences for the moral and material help granted, and to the Analytical Laboratory of this Institute (in lead *Éva F. Varga)* for the analyses. Thanks are expressed to the Scientific Qualifying Committee by one of the authors *(I. J.)*.

LITERATURE

1. As for nomenclature of these compounds see *N. Fisher:* Nature **173,** 784 (1954).
2. *O. Rosenheim:* Biochem. J. **7,** 604 (1913); **8,** 110 (1914); **8,** 121 (1914); **10,** 142 (1916).
3. *E. Klenk:* Hoppe-Seylers Z. **145,** 244 (1925).
4. *H. Thierfelder* and *E. Klenk:* Die Chemie der Cerebroside und Phosphatide (Springer, Berlin) 1930.
5. *H. E. Carter et al.:* J. Biol. Chem. **170,** 269 (1947).
6. *K. Mislow:* J. Amer. Chem. Soc. **74,** 5155 (1952); *G. Fodor* and *J. Kiss:* Lecture delivered at the Congress for Organic Chemistry, Szeged, September 20, 1952; Nature **171,** 561(1953).
7. *E. F. Jenny, C. A. Grob:* Helv. Chim. Acta **36,** 1936 (1953); *H. E. Carter et al.:* J. Amer. Chem. Soc. **75,** 4705 (1953); *J. Kiss, G. Fodor* and *D. Bánfi:* Helv. Chim. Acta **37,** 1471 (1954).
8. Lecture delivered by J. Kiss at the Congress for Organic Chemistry, Szeged, September 20, 1952; Magyar Kém. Foly. **59,** 232 (1953); *G. Marinetti et al.:* J. Amer. Chem. Soc. **75,** 313 (1953).
9. *D. H. S. Horn, Y. Y. Pretorius* J. Chem. Soc. **1954,** 1460; *K. Mislow, S. Bleicher:* J. Amer. Chem. Soc. **76,** 2825 (1954).
10. a) *D. G. Bounds, R. P. Linstead* and *B. C. I. Weedon:* J. Chem. Soc. **1954,** 448; b) *A. C. Chinball et al.:* Biochem. J. **55,** 707 (1953); c) *E. Klenk:* Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. **257.** 263 (1939).
11. *H. E. Carter* and *F. L. Greenwood:* J. Biol. Chem. **199,** 283 (1952).
12. *T. Nakayama:* J. Biochem. Japan **37,** 309 (1950); Lecture delivered by *J. Kiss* at the Congress for Organic Chemistry, Szeged, September 20, 1952.
13. *J. Pryde* and *R. W. Humphreys:* Biochem. J. **18,** 661 (1924).
14. *C. S. Hudson:* J. Amer. Chem. Soc. **31,** 655 (1909).
15. *E. Parcus* and *B. Tollens:* Liebig's Ann. **257,** 160 (1890); *C. S. Hudson:* J. Amer. Chem. Soc. **39,** 1020 (1917).

16. *E. Fischer* and *L. Beensch:* Ber. **27,** 2481 (1894); *H. Herissey* and *A. Auboy:* J. Pharm. et Chim. (7) **9.** 327; C. **1914,** I. 1661.
17. *R. U. Lemieux:* Canad. J. Chem. **29,** 1079 (1951).
18. *H. Loening* and *H. Thierfelder:* Hoppe-Seylers Z. **77,** 202 (1912); *G. Marinetti* and *E. Stotz:* J. Amer. Chem. Soc. **76,** 1349 (1954).
19. *O. Rosenheim:* Biochem. J. **10.** 142 (1916).
20. *H. E. Carter et al.:* J. Biol. Chem. **169,** 77 (1947).
21. *J. B. Summer:* The Enzymes (Academic Press, New York) 1950. Vol. I. Part 1, p. 564; cf. *E. W. Putman:* J. Amer. Chem. Soc. **76,** 2222 (1954).

Dr. József *Kiss* Szeged, Beloiannisz tér 8

NEW FATIGUE TESTFOR PNEUMATIC TYRE CORDS

PRELIMINARY COMMUNICATION

Z. BARTHA

(Central Research Laboratory of the Rubber Industry, Budapest)

Received October 15, 1954

Formerly, with a single filament and number of plies once given, attainment of greatest tensile strength was the factor determining the choice of the construction of cords which constitute the carcass and maintain the stability of pneumatic tyres. Today, it is a generally known empirical fact that the life time of the carcass will be longer if the cord used differs in construction from that giving the greatest tensile strength ; especially that a twist increased beyond the critical number will allow the resistance of the cord to dynamic fatigue to be essentially increased despite the resulting reduction in tensile strength. Thus, in addition to tensile strength, the question of behaviour during exposure to dynamic fatigue has become one of the essential considerations in deciding on cord structure. Fatigue tests for cord tyres represent an old problem in the pneumatic tyre industry, which has a past of 60 years, yet it is only recently that methods of investigation have begun to assert themselves, which yield results agreeing with practical experience, and which are suited to replace time-consuming mileage tests with tyres on the road or on laboratory machines. Many different machines and methods for fatigue tests have been described in the literature, varying as to the conditions and modes of stresses under which cords are to be tested. In general, these methods can be classed into two major groups. To the first group belong the long-known and still used methods of testing bare cords [1—5, 11, 12]. The fault they have in common is that they disregard the changes occurring during vulcanisation, the effect of the embedding rubber and of impregnation on the cord. With them, the stress applied can only be tension, flexing, or abrasion, whereas in the tyre carcass the cord is subjected also to axial compression. Each of the fatigue tests of this type gives information on the behaviour of the cord during the particular stress or stresses only, to which it has just been subjected. Yet as these can represent a part only of all the stresses which pneumatic tyres have to withstand in service, bare-cord tests can in the best case be but preclusive in character. This means that while cords failing to comply with test requirements will certainly not meet the requirements of road use, cords showing a low fatigue index under test conditions may still fail after a short road life because a kind of stress may happen to influence its lifetime vitally for which it had not been tested.

To the second group belong the more recent methods with which cords are tested embedded in rubber. In addition to tensile and flexing stresses, they allow the embedded cords to be subjected to axial compression since the rubber around them prevents their escaping the stress. Another essential advantage is provided by the fact that cords may be tested for fatigue under conditions similar to those during service, it being possible to subject them to all the technological processes which they have to undergo while being manufactured to tyres, and which are liable to influence their fatigue-resisting capacity (impreg-

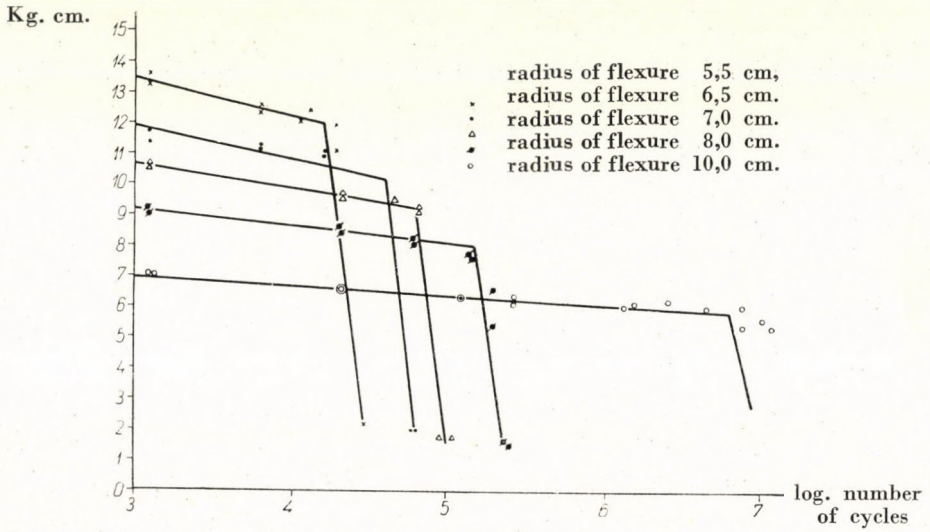


Fig. 1. Cord I : Changes in moment of flexure of bent test piece at different radii of curvature

nation, coating, stretching, vulcanisation, etc.). In testing, stress conditions can be created similar to those prevailing in that part of the carcass, in which fatigue actually occurs during road use. It is a longknown empirical fact that cord failures due to fatigue show only in the inner plies of the carcass, where, at the moment of contacting the ground, the tensile stress caused by internal air pressure ceases in the inner part of the bent sidewall, and transforms into compressive stress. Defects in the cords of the outer plies can invariably be traced back to some other cause, such as external damage, separation of a ply, or the tread. Measurements made by *Longborough* and co-workers [6] have demonstrated that in tyres under load, compression is highest in the cords of the inner plies. A strength test of cords extracted from the carcass of a tyre that had done road service, will clearly prove the decisive part played by compressive stress in fatigue symptoms. It will show the loss of strength suffered during service to be the greatest in the cords of the inner, and the lowest in those of the outer ply [7, 8].

It is interesting to note that for long the significance of these commonly known facts has somehow escaped the attention of the profession, and that inquiries into the effect of periodical compressive stresses on the life of cords have not been initiated until quite recently.

The following fatigue tests on cords embedded in rubber are reported in the literature.

In the so-called Goodrich tester evolved by *M. W. Wilson* [9] the cord is vulcanised into a quadrangular prismatic block of rubber. The test piece is

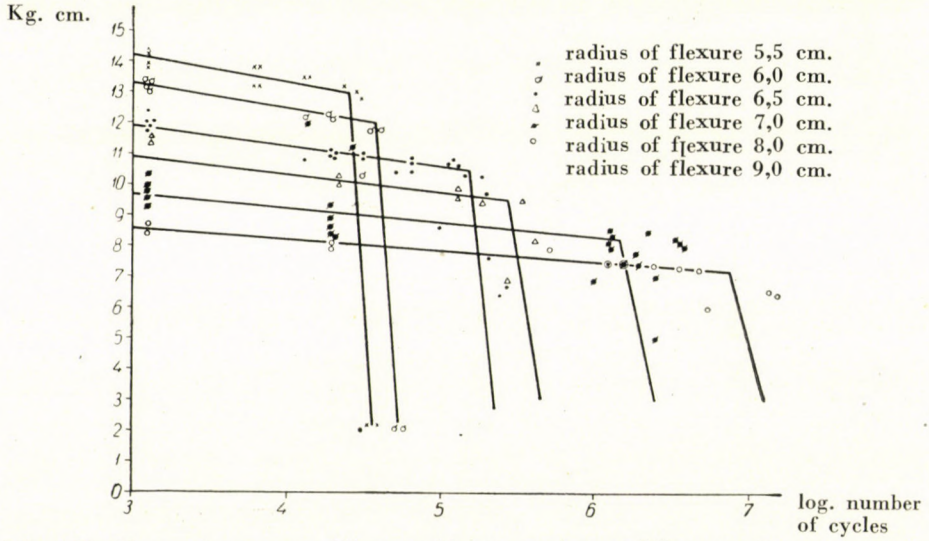


Fig. 2. Cord II : Changes in moment of flexure of bent test piece at different radii of curvature

fastened onto two opposite disks which, when revolving, set it alternately under compression and extension, together with the cords in it.

The test piece of *G. D. Mallory*'s Goodyear fatigue tester (U.S.P. 2412524) consists of a tube in which the cords are embedded longitudinally in the rubber. The tube which is placed under internal air pressure is bent through an arc of 90° and rotated around its own axis whereby, in addition to flexing, the textile fibres are alternately compressed and extended [5, 7, 10].

In the Dunlop fatigue testing machine described by *I. W. Illingworth* [10] the test piece is an endless belt with the cords embedded in it. This is run under tension around two pulleys of a small diameter, whereby, while under flexing, the cords in the inner ply come in a state of compression. This author definitely maintains that of all the laboratory fatigue testers known those only yield results in agreement with road experience, in which the cords are subjected to alternating tensile and compressive stresses while embedded in rubber.

By *K. R. Williams*, *I. W. Hannel*, and *I. M. Swanson* [7] several types of cords were tested parallelly on a Goodrich fatigue tester and processed into

tyres doing road service, respectively. There was a certain correlation established to exist between the results of the laboratory and the road tests, inasmuch as the ratio of road performance to the lives of cords, when fatigued between 3% extension and 15% compression, were found to be 2 to 1. Although this statement is based on a relatively small number of tests and it would be premature to say that it is a definite one, yet these results are sufficient to prove the basic soundness of the testing method employed, and the existence of a correlation between its indications and actual deterioration during road service.

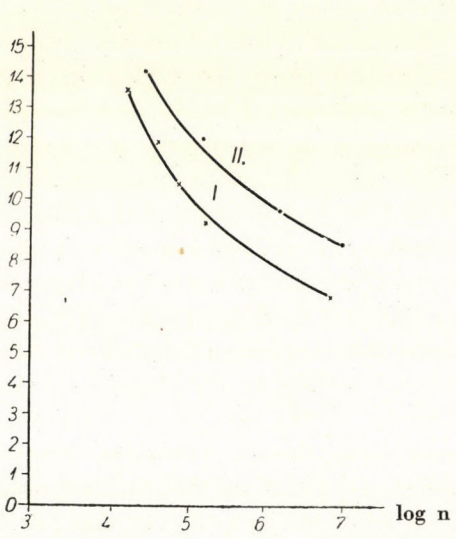


Fig. 3. Cord life as a function of initial moment of flexure applied in tests

Accepting the soundness of the principle underlying this test method, it should be noted that testing fatigue resistance requires more care and thoroughness if cords embedded in rubber, than when bare cords are involved. Test results, however, must be considered with a critical eye, since the manner in which the cords are embedded, the distances between them, the prestress employed, etc. are all factors influencing fatigue resistance. The fact that the test pieces (or tubes) are not transparent, makes inner defects in their build-up imperceivable. Most reliable in this respect is the simple test piece for the Goodrich fatigue machine, while great experience is required to build the complicated tube and belt for the Goodyear and Dunlop testers.

The control of stresses during testing similarly presents difficulties. In the Goodrich machine the length of the cord is subject to continuous change. Owing to the yield of the cord, however, the tensile stress changes during fatigue, and only the extent of compression is constant. On the Dunlop machine the test is carried out under nearly constant tensile stress, while compression increases owing to the yield of the cord. With the Goodyear method it is

almost impossible to determine the stresses, because of the complex structure of the test piece and the deformations due to the effect of flexing and internal air pressure. The interpretation of test results may be performed in terms of either the number of cycles to complete failure, or the loss of strength in a given number of cycles. In the first case there is the difficulty that, the cords being embedded their failure cannot be observed ; in the second, particular caution must be exercised in disentangling the deeply embedded cords from the rubber without damaging them.

A test method evolved by the author and in use in the Central Research Laboratory of the Hungarian Rubber Industry appears to eliminate some of the disadvantages described above. Here also cords embedded in rubber are subjected to fatigue by alternating tensile and compressive stress. The cords to be tested are arranged along the mantle of a solid rubber cylinder, 20 cm. long and 2 cm. in diameter, parallel to the generatrix, embedded in such a manner that a very thin rubber film (a few tenths of a millimeter) covers their externa surface. Thereby control of correct build-up of test pieces, easy observation of cords during fatigue and their secure excavation after the test is equally rendered possible. A definite number of cords is equidistantly embedded along the mantle of the cylinder. The distance between two adjacent cords must not be less than the width of a single cord, so that in compression the cords can deform independently. Uniform build-up of the test piece is achieved by means of circular combs fixed in a stretching device, where the threaded cords are first pre-stretched to the extent desired then the stressed assembly, including combs, is placed in a mould constructed specially for this purpose. The extruded crude rubber cylinder is placed in the mould before assembling the two halves. Vulcanization is done in press.

For fatiguing, a machine similar to Schopper's Stabflexometer and adapted to the dimensions of the test cylinder is used. Various stresses can be applied depending on the radius of curvature, on the pre-stress applied to the cords, the modulus of the embedding rubber, and the number of cords in the test pieces. The extent of flexing is easily controlled by the aid of circular patterns (setting rings), since about 2/3rds of the bent test piece may be taken to approximate an arc. Measuring the moment of flexion of an identical cylinder made of the same quality rubber but containing no cords, the shear-modulus of the embedding rubber can be calculated. On the basis of the radius of curvature, the modulus of the rubber, and the moment of flexure of the test piece to be fatigued approximate calculation of the stresses involved can be performed using the formulae for bent bodies.

The most significant advantage this method of fatigue offers is its ease of performance and reliability inasmuch as the superficial embedding of the cords permits direct observation of their failure, and their damage-free removal after the test. In addition, the flow of the cords during the fatigue test can also

be determined by this method, since the modulus of the cord is changed by flow during the test causing, in turn, a decrease in the moment of flexion which plotted against the logarithm of time gives the curve characteristic of the flow of the cord. If the test is carried on to failure, the flow curve will exhibit a sharp break at a certain point and the magnitude of the moment of flexion rapidly decreases. This break indicating the exact moment of failure, is characteristic of fatigue resistance. Measuring the changes in the moment of flexion during fatigue, considerably facilitates evaluation, as the exact point of failure is thereby ascertainable even for those cords that are fully embedded in the rubber.

By performing fatigue tests on identical test pieces made with the same type of cords at different flexures (different radii of curvature), curves characteristic of cord fatigue, similar to *Wöhler*'s diagram are obtained. Figs. 1 and 2 present the flow curves of two cotton cords of the same *Karnak* quality subjected to fatigue at various radii of curvature. The structural details of the two cords are as follows :

TABLE I

Material	I. Cotton *(Karnak)*	II. Cotton *(Karnak)*
Cord construction	31/4/3	31/4/3
Tensile strength, kg	9,5	8,7
Max. elongation, %	22—23	22—23
4,5 kg elongation, %	13,7	14,5
Twist/m :		
In the single thread (Z)	590—635	590—635
In the ply (Z)	610—640	790—820
In the cord (S)	320—332	395—408
Life of carcass in 5,25—16-size tyre :		
during road service	100	193
on testing machine	100	450

The test pieces used in this experiment were made of the same quality rubber and with identical prestretching. Consequently, at the beginning of the tests the moments of flexion measured at given radii of curvature were almost identical (see Table II), the 4,5 kg elongation of the cords being practically the same.

TABLE II

Moments of flexion, kg.cm

Radius of circular pattern	Cord I		Cord II					
5,5	13,5	13,3	14,4	14,2	13,8	13,9	—	—
6	—	—	13,4	13,4	13,2	13,1	—	—
6,5	11,3	11,7	12,3	12,0	12,0	11,6	11,7	—
7	10,5	10,6	11,5	11,3	—	—	—	—
8	9,1	9,25	9,3	9,6	10,3	9,7	9,9	9,8
9	—	—	8,4	8,7	—	—	—	—
10	7,0	7	—	—	—	—	—	—

Table II shows that the initial moments of flexure were about the same in all tests with identical radii of curvature, i. e., that the test of both cords was started under approximately identical stresses.

If the relation between the initial moment of flexure and the logarithm of lifetime is plotted, graphs similar to *Wöhler*'s curves are obtained (Fig. 3). It can be seen from Fig. 3 that the curves characterizing the two cords tested diverge very considerably, and that this divergence agrees well with the result for road tests in Table I.

SUMMARY

A brief description is given of a new method for comparing fatigue resistance of cords. The cords, embedded on the surface of a rubber cylinder parallel to the generatrices, are fatigued by rotating the cylinder bent to the form of an arc around its axis. Decrease of the moment of flexure of the cylinder measures cord flow, while the moment of its sudden drop gives its lifetime. The curve representing the relation of initial moment of flexure to the lifetime observed is characteristic of the cord tested. The method classifies the cords in accordance with their practical performance in tyres.

LITERATURE

1. *G. Fromandi :* Proceedings of the Second Rubber Technology Conference, London, 464 (1948).
2. *B. Budd :* Textile Research J. **21,** 174 (1951).
3. *Sté Ame. Fabelta :* Textile Research J. **22,** 95 (1952).
4. *I. N. Grant, G. M. Conturier, M. W. Rhodes :* Textile Research J. **21,** 867 (1951).
5. *E. Pieper :* Kautschuk und Gummi **7,** WT 148 (1954).
6. *D. L. Loughborough, J. M. Davies, G. E. Monfore :* Revue Générale du Caoutchouc **29,** 712 (1952).
7. *K. R. Williams, J. W. Hannell, J. M. Swanson :* Ind. and Eng. Chemistry **45,** 796 (1953).
8. *Z. Bartha :* Textil-gumi rendszerek, különös tekintettel azok fárasztási vizsgálataira. Mérnöki Továbbképző Intézet 1954. Budapest (Textile rubber systems with special regard to fatigue testing. Institute of Postgraduate Engineering, Budapest. — Hungarian only).
9. *M. W. Wilson :* Textile Research J. **21,** 47 (1951).
10. *Y. X. Illingworth :* J. of the Textile Institute **8,** 328 (1953).
11. *I. F. Lyubashevsky, L. G. Margulis, B. Ja. Nyiskelovsky :* Технология шинного произв. (Technology of Tire Manufacture) (Moscow) 1951, 5—7.
12. *G. V. Sokolov :* Произв. автокорда (Cord Industry) (Moscow) 1951, 16.

Zoltán *Bartha*, Budapest, VIII., Kerepesi út 17.

A kiadásért felel : az Akadémiai Kiadó igazgatója Műszaki felelős : Farkas Sándor
Kézirat beérkezett : 1954. IX. 17. — Terjedelem : 24³/₄ (A/5) ív, 114 ábra, 1 melléklet

34367/54 — Akadémiai nyomda, V., Gerlóczy utca 2. — Felelős vezető : ifj. Puskás Ferenc

INDEX

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ — ANORGANISCHE UND ANALYTISCHE CHEMIE — INORGANIC AND ANALYTICAL CHEMISTRY

M. T. Beck : Hydrogen Peroxide Stabilised by Titanium(IV)ions as a Titrimetric Measuring Solution. — *М. Т. Бек:* Стабилизированная ионом титана (IV) перекись водорода, как объемный мерный раствор 209

L. Erdey, E. Bodor und *M. Pápay :* Anwendung von Ascorbinsäuremasslösung und Variaminblau-Indicator in der Jodometrie. — *Л. Эрдеи, Э. Бодор* и *Л. М. Папаи:* Применение мерного раствора аскорбиновой кислоты и индикатора вариаминсинего в йодометрии 235

Gy. Varsányi, : Use of Ultraviolet Absorption Spectra of Saturated Vapour Mixtures for the Determination of the Chemical Composition of the Solution. Determination of Naphthalene and Tetralin in the Presence of each other. — *Дь. Варшаньи:* Исследования по использованию ультрафиолетового спектра поглощения насыщенной смеси пара для определения состава смеси. Совместное определение нафталина и тетралина 255

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ — PHYSIKALISCHE CHEMIE — PHYSICAL CHEMISTRY

A. Buzágh, und *Gy. Gróh :* Über die Lichtempfindlichkeit der Silberbromidsuspensionen. — *А. Бузаг* и *Дь. Гро:* О светочувствительности суспензий бромистого серебра 27

A. Buzágh, und *K. Szepesi :* Über eine kolloidchemische Methode zur Bestimmung des Montmorillonits in Bentoniten. — *А. Бузаг* и *К. Сепеши:* Коллоидно-химический метод для определения содержания монтмориллонита в бентонитах . 287

A. Székely : Semiempirical Method for Calculating Thermodynamic Properties. The Thermodynamic Data of 1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalene. — *А. Секей:* Метод для вычисления термодинамических свойств. Термодинамические данные 1, 2, 3, 4-тетрагидронафталина 317

Gy. Rabó, and *A. Székely :* Data for the Thermodynamics of Hydrogen-transfer Reactions Proceeding in Mixed Phase. — *Дь. Рабо* и *А. Сек й:* Данные к термодинамике реакции переноса водорода, происходящих в смешанной фазе 453

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ — ORGANISCHE CHEMIE — ORGANIC CHEMISTRY

V. Bruckner, K. Kovács, J. Kovács und *A. Kótai :* Eine vereinfachte und verbesserte Synthese optisch reiner α-Polyglutaminsäure der L- und der D-Reihe. — *В. Брукнер, К. Ковач, Й. Ковач* и *А. Котаи:* Упрощенный и улучшенный синтез оптически чистой *L*- и *D*-α-полиглютаминовой кислоты 267

J. Ladik und *J. Schawartz :* Über das Acylieren mit der Methansulfonyl- (Mesyl-)Gruppe, II. Räumlich hemmende Wirkung der Mesyloxygruppe. Darstellung von Dinitrophloroglucin. — *Й. Ладик* и *Й. Шаварц:* Ацилирование метансульфонильной (мезильной) группой. II. Пространственное тормозящее действие мезилоксигруппы. Получение динитрофлороглюцина 299

K. Kovács, und *A. Kótai :* Über optisch reines Poly-L-Tyrosin. — *К. Ковач* и *А. Котаи:* Об оптически чистом поли-L-тирозине 313

J., Kiss, G. Fodor and *D. Bánfi :* Stereochemical and Synthetic Studies in the Sphingosine Field. Part IX. The Ozonolysis of Natural Sphingosine. — *Й. Кишш, Г. Фодор* и *Д. Банфи:* Исследования в области стереохимии и синтеза сфингозина. IX. Озонолиз естественного сфингозина 341

I. Sallay : Stereochemische und synthetische Untersuchungen auf dem Sphingosingebiet. X. Darstellung einiger langkettigen aliphatischen Ketone — *И. Шаллаи:* Исследования в области стереохимии и синтеза сфингозина. X. Получение нескольких алифатических кетонов с длинной углеродной цепью 349

I. Sallay and *F. Dutka :* Stereochemical and Synthetic Studies in the Sphyngosine Field. Part XIII. Preparation of DL-threo-2-acetamino-1,3-diacetoxy-octadecane. — *И. Шаллаи* и *Ф. Дутка:* Исследования в области стереохимии и синтеза сфингозина, XIII. Получение *DL*-трео-2-ацетамино-1,3-диацетокси-октадекана 359

J. Kiss und *J. Kóbor :* Zur Kenntnis der Stereochemie des Tetralinringes. — *Й. Кишш* и *Й. Кобор:* К познанию стереохимии тетралинового кольца 365

G. Fodor : The Hydrogenation of Cyanamides to N-mono- and N-N-disubstituted formamidines (Note) 375

G. Fodor : The Steric Structure of Tropane Alkaloids. — *Г. Фодор:* Пространственное строение тропановых алкалоидов 379

J. Kiss and *I. Jurcsik :* Investigations in the Sphingosine Field. Part XIV. The Structure of Sphingoglycosides. (Preliminary Communication) 477

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ — CHEMISCHE TECHNOLOGIE — CHEMICAL TECHNOLOGY

M. Déri and *J. Millner :* Iron Oxide-base Semiconductors of Spinel Structure. — *М. Дери* и *Й. Миллнер:* Полупроводники шпинельной структуры с основанием окиси железа 215

J., Varga, Gy. Rabó und *A. Székely :* Neue Verarbeitungsmöglichkeiten asphalthaltiger Erdöle — *Й. Варга, Дь. Рабо* и *А. Секей:* Новые возможности использования нефти асфальтового основания 443

Z. Bartha : New Fatigue Test for Pneumatic Tyre Cords (Preliminary Communication) 481

Les Acta Chimica paraissent en russe, allemand, anglais et français et publient des mémoires du domaine des sciences chimiques.

Les Acta Chimica sont publiés sous forme de fascicules qui seront réunis en un volume.

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction et écrits à la machine à l'adresse suivante :

Acta Chimica, Budapest 62, Postafiók 440.

Toute correspondance doit être envoyée à cette même adresse.

Le prix de l'abonnement est de 110 forints par volume.

On peut s'abonner à l'Entreprise pour le Commerce Extérieur de Livres et Journaux »Kultúra« (Budapest, VI., Sztálin út 21. Compte-courant No. 43-790-057-181) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

The Acta Chimica publish papers on chemistry, in Russian, German, English and French.

The Acta Chimica appear in parts of varying size, making up one volume.

Manuscripts should be typed and addressed to :

Acta Chimica, Budapest 62, Postafiók 440.

Correspondence with the editors and publishers should be sent to the same address.

The rate of subscription to the Acta Chimica is 110 forints a volume. Orders may be placed with »Kultúra« Foreign Trade Company for Books and Newspapers (Budapest, VI., Sztálin út 21. Account No. 43-790-057-181) or with representatives abroad.

Die Acta Chimica veröffentlichen Abhandlungen aus dem Bereiche der chemischen Wissenschaften in russischer, deutscher, englischer und französischer Sprache.

Die Acta Chimica erscheinen in Heften wechselnden Umfanges. Mehrere Hefte bilden einen Band.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind, mit Maschine geschrieben, an folgende Adresse zu senden :

Acta Chimica, Budapest 62, Postafiók 440.

An die gleiche Anschrift is auch jede für die Redaktion und den Verlag bestimmte Korrespondenz zu senden.

Abonnementspreis pro Band 110 Forint. Bestellbar bei dem Buch- und Zeitungs-Aussenhandels-Unternehmen »Kultúra« (Budapest, VI., Sztálin út 21. Bankkonto No. 43-790-057-181) oder bei seinen Auslandsvertretungen und Kommissionären.

71,— Ft